HEALTH CENTER LIBRARY

S. 1313—1368

Münch. med. Wschr.

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: H. Spatz und W. Trummert, München 38, Eddastraße 1 · *Verlag:* J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

Alleinige Anzeigen-Annahme: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13 · Fernsprecher 89 60 96

100. JAHRGANG

München • 5. September 1958

Heft 36

OHIO STATE UNIVERSITY
SEP 29 1958
LIBRARY

INHALT

ORIGINALAUFSÄTZE UND VORTRÄGE

Forschung und Klinik

CARL PRAUSNITZ: **Einst und jetzt: Die passive Übertragung der Allergie** 1313

INGEBORG FALCK: **Ist das Syndrom der bilateralen Hiluslymphknotenvergrößerung eine allergische Erkrankung?** 1317

ARNOLD PASSOW: **Zur Bewertung der Konstitution und Autointoxikation für das Krankheitsgeschehen, besonders in bezug auf Rheumatismus und multiple Sklerose** 1320

L. DI GUGLIELMO, A. ALLEGRI und V. BALDRIGHI: **Arteriographische Befunde an den Koronarien nach mechanischer Reizung des Choledochus** 1324

BRUNO CHONÉ, HANS DESAGA, HELGA TELLER: **Über die Behandlung der Hyperthyreose mit Perchlorat unter Kontrolle des Radio-Jod-Testes** 1326

W. KUNZER, J. STRÜDER, E. GEISLER: **Pädiatrische Indikationen zur Therapie mit Phenothiazin-Derivaten** 1329

Für Praxis und Fortbildung

P. WIDOWITZ: **Pädiatrische Bagatellen** 1333

A. VON LUTTEROTTI: **Zur Entstehung flüchtiger apoplektischer Insulte** 1335

U. RITTER: **Pankreopathien bei Leber-Gallenwegs-Leiden** 1337

TH. HULSHOFF: **Arterio-mesenteriale Duodenalkompression** 1343

HEINRICH SCHÄFER: **Jejunaldivertikel** 1345

H. FISCHER und O. R. MANTZ: **Ätiologische und klinische Fragen zum Kolitisproblem** 1347

N. STEFENELLI: **Zur Kenntnis der muskulären Bauchauftreibung** 1352

R. DEDERICH: **Seltene Lokalisationsformen „pathologischer" Knochenbrüche** 1355

W. HARTENBACH: **Experimentelle und klinische Erfahrungen über den Einfluß von Hormonen auf die Knochenbruchheilung** 1357

HEINZ A. F. SCHULZE: **Gefäßwandtherapie in der Unfallchirurgie mit Cycloven** 1359

Zur Deutschen Therapiewoche 1958 in Karlsruhe

Multivitaminkombination

Gerioptil

neu – pro injectione mit Novocain®

Bei Alters- und Abnützungserscheinungen, Arteriosklerose, Cerebralsklerose, seniler Arthropathie, bei verzögerter Erholung und zur Resistenzsteigerung im Alter

zur kurmäßigen Anwendung (2 Packungen)
Ampullen: Packung zu 6 Amp. à 5 ccm

zur oralen und unterstützenden Therapie
Kapseln: Packungen zu 25 und 100 Stück

Literatur und Muster durch Arzneimittelwerk Fischer, Bühl/Bd.

Novocain = reg. Wz. d. Farbwerke Hoechst AG.

958

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 5. SEPTEMBER 1958 — 100. JAHRGANG · HEFT 36

R
51
M94
V.100
1958
Sept.-Dec.

FORSCHUNG UND KLINIK

Einst und jetzt: Die passive Übertragung der Allergie*)

von CARL PRAUSNITZ

Zusammenfassung: Der Nachweis der passiven Übertragbarkeit der Allergie hat den Beweis geliefert für die grundlegende Auffassung *von Pirquets*, daß das allergische Phänomen durch eine Antigen-Antikörperreaktion ausgelöst wird. Neuere Methoden haben die passive Übertragung wesentlich verfeinert. Die Vorteile und Nachteile der Methode für die Klinik werden erörtert. Der Nachweis der zellulären Übertragung der Allergie vom Tuberkulintyp hat die prinzipielle Bedeutung der Methode gesichert.

Die an der Reaktion beteiligten, natürlich vorkommenden Antikörper, die „Reagine", sind verschieden von den bei der „Desensibilisierung" künstlich produzierten blockierenden Antikörpern, welche bei der Heilung der Allergie wirksam sind.

Neben der passiven Übertragung müssen alle neueren Methoden herangezogen werden, um in Zweifelsfällen die allergische Natur eines verdächtigen Syndroms sicherzustellen. Nur so kann die Gefahr einer Verwässerung des Allergiebegriffs verhütet werden.

Summary: The fundamental assumption of von Pirquet, that the allergic phenomenon was due to an antigen-antibody-reaction, has been proved by the passive transfer of allergy. Newer modifications have considerably improved the reliability of the method. The advantages and disadvantages of the method in clinical practice are discussed. The proof of the cellular transmissibility of the tuberculin type of allergy has established the fundamental importance of the method.

The naturally occuring antibodies on which the reaction depends, the "reagins," are quite distinct from the blocking antibodies produced in the artificial "desensitization," on which the successful treatment of allergy depends.

Besides the passive transmission test all the more recent diagnostic aids should be employed in doubtful cases to prove the allergic nature of a suspected syndrome. Only thus can we hope to avoid watering down the allergic concept.

Der Jahrespreis der Aronson-Stiftung, den u. a. *August v. Wassermann, Doerr, Landsteiner, Uhlenhuth, Clemens v. Pirquet, Kleine, Otto, Fortner* und *Ruska* erhielten, wird für serologische Arbeiten verliehen, und das erklärt sich daraus, daß *Hans Aronsons* wichtigstes Arbeitsgebiet die Serologie war. *Aronson* hat sich durch die Herstellung des ersten wirklich wirksamen Antistreptokokken-Serums einen Namen gemacht und erkannte, daß die Hauptschwierigkeit hier in der genauen Wertbestimmung lag.

Thema meines Vortrages, den ich dem Andenken an meinen großen Lehrer und Freund *Richard Pfeiffer* widmen möchte, ist die Allergie, und ich werde besonders auf ihre passive Übertragung durch das Blutserum eingehen. Einleitend einige Worte über das Heufieber. Etwa um die Zeit, als *Robert Koch* zum letztenmal das Hygienische Institut in Hamburg besuchte, begannen der Direktor dieses Instituts, Professor *Dunbar*, und *ich* unsere Versuche. Da wir beide Heufieberpatienten waren, wurden die meisten Versuche an uns ausgeführt, vor allem viele Hunderte in meo corpore vili! Als auslösendes Moment der bei uns vorherrschenden Heufieberform wurde, in Bestätigung der *Blackley*schen Befunde, das Protein der Gramineenpollen, und zwar die Albuminfraktion, festgestellt. Ein Tropfen einer 40 000fachen Verdünnung des Pollenproteins, in meinen Konjunktivalsack gebracht, verursachte in wenigen Minuten eine schmerzhafte, juckende Konjunctivitis mit Tränen und starker Limbusinjektion und Chemosis. Die Reaktion hielt etwa eine halbe Stunde an. Bemerkenswert ist, daß in sehr vielen, über zwei Jahre ausgedehnten Versuchen die Reizschwelle für mein Auge fast unverändert blieb. Nasen- und Rachen- sowie Analschleimhaut und skarifizierte Epidermis waren entsprechend empfänglich. Inhalation verursachte mehrstündiges Asthma. Nach subkutaner Injektion entstand bei mir nach wenigen Minuten ein mächtiges lokales Infiltrat, dann allgemeine Urtikaria mit schwerem Quinckeschem Ödem der Augen und vielstündiges Asthma; erst nach Tagen klang die Reaktion ab. *Dunbar* bestand darauf, daß die Injektion an ihm wiederholt würde; fast wäre ich zum Mörder meines Chefs geworden — schwerster Kollaps und mehrstündiges Asthma folgte auf die Injektion! Damals besaßen wir noch kein Adrenalin.

Wie *Weichardt* und *Wolff-Eisner* zeigten, war unsere Annahme falsch, daß es sich hier um ein Toxin handelte. Aber mit dem Versuch, dagegen zu immunisieren, hatten wir trotzdem Glück. Immunsera von Kaninchen, Ziegen und Pferden neutralisierten das Pollenprotein für mein Auge noch in 40-facher Verdünnung vollkommen. Vielen Heufieberpatienten hat dieses Serum bei regelmäßiger Einträufelung oder Einstäubung in Auge und Nase gut geholfen. Aber nach einigen Jahren ereilte uns das Schicksal: Mehr und mehr Patienten klagten, das Serum bringe jetzt keine Erleichterung mehr, ja, es verschlimmere die Entzündung, und selbst außerhalb der Heufieberzeit reize es. Die Unglücklichen waren gegen Pferdeserum überempfindlich geworden, sie hatten eine lokale Serumkrankheit erworben.

Um diese Zeit erschien die bahnbrechende Arbeit über die Serumkrankheit von *v. Pirquet* und *Schick*. Sie bildete die Grundlage für Begriff und Verständnis der spezifischen Überempfindlichkeit, für die *v. Pirquet* 1906 den Namen Allergie mit folgender Begründung einführte:

„Der Geimpfte verhält sich gegenüber der Lymphe, der Luetische gegenüber dem Syphilisvirus, der Tuberkulöse gegenüber dem Tuberkulin, der mit Fremdserum Injizierte gegenüber dem Serum — anders als ein Individuum, welches mit dem betreffenden Agens noch nicht in Berührung gekommen ist. Er ist deswegen noch weit entfernt,

*) Vortrag im Robert-Koch-Institut vor der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft am 8. März 1958 anläßlich der Verleihung des Aronsonpreises.

unempfindlich zu sein. Alles, was wir von ihm sagen können, ist, daß seine Reaktionsfähigkeit geändert ist. Für diesen allgemeinen Begriff der veränderten Reaktionsfähigkeit schlage ich den Ausdruck Allergie vor."

Schon 1903 hatte *v. Pirquet* mit weisem Blick auf Grund seiner Beobachtungen über die Inkubationszeit bei der Serumkrankheit die Erklärung für die Phänomene der Überempfindlichkeit gegeben:

„Das fremde Serum wirkt nicht unmittelbar auf den Organismus; die Krankheit zeigt sich erst dann, wenn eine durch antikörperartige Reaktionsprodukte des betroffenen Organismus bewirkte Veränderung der pathogenen Substanz, d. h. hier des artfremden Serums, einen gewissen Grad erreicht hat."

Er nahm also eine Antigen-Antikörper-Reaktion an. Aber der Beweis hierfür stand noch aus. 1905 berichteten *v. Pirquet* und *Schick* über einen Versuch der passiven Übertragung der Allergie vom allergischen auf das normale Tier.

Kaninchen reagieren auf wiederholte subkutane Injektionen von Pferdeserum mit lokalisiertem Ödem. Nun wurden 10 ccm Pferdeserum drei Kaninchen subkutan injiziert und ihnen 24 Stunden später an einer anderen Körperstelle 2 ccm eines mit Pferdeserum vorbehandelten Kaninchens eingespritzt: Ein Tier zeigte typisches, ein anderes angedeutetes Ödem. Soweit ich weiß, sind diese, an sich nicht sehr beweisenden Versuche weder von diesen Autoren noch von anderen ausgebaut worden.

Inzwischen hatte sich das Interesse der Anaphylaxie zugewandt. Die passive Übertragung der Anaphylaxie wurde von *Nicolle* 1906 beschrieben und von *Otto* sowie von *Gay* und *Sothard* in schönen Untersuchungen gesichert.

Die Ähnlichkeit zwischen gewissen Symptomen der Anaphylaxie und der Allergie führte zu einer Reihe von Versuchen, die Allergie künstlich zu übertragen. Immer wurde der Versuch am klassischen Versuchstier der Anaphylaxie, dem Meerschweinchen, gemacht, fast immer aber mit intraperitonealer Injektion. *(Carl Bruck, Curschmann* u. a.) In der Regel zeigten sich anaphylaktische Erscheinungen. Die Nachteile des Verfahrens bestanden darin, daß man suchte, die Allergie des Menschen auf das Versuchstier mit seiner ganz anderen Reaktionsart zu übertragen. Die intraperitoneale Nachinjektion war ungünstig. Die Versuchsdosen lagen meist dicht an der tödlichen Dosis. Im ganzen sind diese Versuche wenig beweisend, und wenn sie je glücklich waren, hatte man am Tier meist nur das Bild der Anaphylaxie hervorgerufen. So waren die Beziehungen zwischen Allergie und Anaphylaxie damals noch ungeklärt.

Daß die Übertragung der Allergie auf den normalen Menschen möglich ist, zeigte ein Zufallsbefund von *Ramirez:* Nach einer Bluttransfusion wurde ein früher normaler Mensch allergisch gegen Pferdestaub; es zeigte sich, daß der Blutspender an Pferde-Asthma litt.

Mein Ziel war es, die Allergie von Mensch zu Mensch zu übertragen, ohne den Empfänger dauernd allergisch zu machen und dadurch zu schädigen. Zu diesem Zweck dachte ich daran, die Reaktion durch intrakutane Einspritzung des Allergikerserums und des Allergens in die gleiche Hautstelle zu lokalisieren. Es schien zweckmäßig, ebenso wie bei der passiven Anaphylaxie die Injektion des Serums und des Allergens durch ein Zeitintervall zu trennen, damit das Serum Zeit hätte, an der Injektionsstelle fixiert zu werden.

Ein glücklicher Zufall brachte es mit sich, daß Dr. *Küstner* damals an unserem Institut arbeitete. Er war hochgradig gegen Fisch allergisch; hatte er nur eine Spur Fisch gegessen, so erkrankte er an Erbrechen, Durchfall, Urtikaria und Asthma. Vorversuche zeigten, daß bereits die intrakutane Injektion von nur 2/100 mg gekochten Fischextraktes bei ihm eine typische Lokalreaktion auslöste.

Ich injizierte mir nunmehr intrakutan an fünf verschiedenen Hautstellen 0,1 ccm der folgenden Substanzen: 1. Küstners Serum unverdünnt, 2. Küstners Serum 1:10, 3. Künstners Serum 1:100, 4. Serum einer nicht allergischen Person, 5. physiologische Kochsalzlösung. 24 Stunden später injizierte ich in jede dieser Stellen und eine sechste, unbehandelte, 0,1 ccm zehnprozentige Fischextraktlösung. Die drei Kontrollstellen blieben reaktionslos. Die drei mit Küstners Serum vorbehandelten Stellen zeigten eine typische Quaddel mit erythematösem Hof und starkem, brennenden Juckreiz. Die Größe der Reaktionen war abgestuft entsprechend der injizierten Serummenge. Die größte Reaktion hatte eine Quaddel von 21 × 15 mm und einen Hof von 120 × 70 mm. Die Reaktion trat innerhalb weniger Minuten ein und blaßte in etwa einer Stunde ab.

Dieser Versuch wurde alsbald von vielen Forschern mit verschiedensten Allergenen mit dem gleichen Resultat wiederholt, vor allem von *Coca* und seinen *Mitarbeitern.* Es zeigte sich, daß der Zeitraum zwischen Injektion des Allergikerserums und des Allergens variiert werden kann; das Minimum ist etwa 20 Minuten, das Maximum eine bis einige Wochen. Bei gleichzeitiger Injektion der beiden Stoffe bleibt die Reaktion meistens aus. Jedoch ist es in gewissen Fällen möglich gewesen, die Reihenfolge der Injektionen umzukehren *(W. Jadassohn, Biberstein, Lehner* und *Rajka).* Optimal ist die von mir eingeführte Methodik mit einem Intervall von 12 bis 48 Stunden.

Hieraus folgt, daß der wirksame Bestandteil des Allergikerserums, von *Coca* als Reagin bezeichnet, am Injektionsort von Zellen gebunden werden muß, um nachher mit dem Allergen zu reagieren. Corpora non agunt nisi fixata. Bestätigt wird dieser Schluß durch zwei weitere Beobachtungen: Bei Nahrungsmittelallergien konnten *Walzer* und *Grove* eine Reaktion am Injektionsort des Serums erzielen, wenn sie am folgenden Tag das betreffende Nahrungsmittel verfütterten. Und noch überzeugender ist die Methode *Hansens,* der das Serum intrakutan spritzt und zwei Tage danach das Allergen, als Aerosol fein verteilt, einatmen läßt; auch hier findet die Reaktion allein am Injektionsort statt.

Die Spezifität der Methode beweist folgender Versuch von *Coca* und *Grove:* Spritzt man in die mit Serum präparierte Hautstelle zunächst das Allergen in üblicher Weise, läßt die Reaktion ablaufen und injiziert dann wiederholt in die gleiche Hautstelle das Allergen, so findet sehr bald keine Reaktion mehr statt, die Hautstelle ist „desensibilisiert". Bei einer Person, die für zwei verschiedene Allergene allergisch war, wurde der Versuch so angestellt, daß in ein und derselben Hautstelle der Normalperson zunächst das Allergikerserum injiziert wurde; dann wurde diese Hautstelle wie beschrieben gegen das eine Allergen desensibiliert. Bei nachfolgender Injektion des anderen Allergens trat eine typische Reaktion auf.

Bei den Formen der Allergie, welche auf intrakutane Injektion sofort reagieren, die *Coca* als „Atopie" bezeichnet, erhält man in den meisten Fällen eine positive Reaktion mit der passiven Serumübertragung. Hierzu gehören vor allem Heufieber, viele Fälle von Asthma und Nahrungsmittelallergie. Schwieriger liegen die Dinge bei manchen allergischen Dermatosen, wahrscheinlich weil hier einfachere chemische Verbindungen vorliegen, die als Haptene erst dann im Organismus wirksam werden, wenn sie sich mit körpereigenen Proteinen verbunden haben. Frühe Versuche von *Biberstein* in der Klinik von *Jadassohn* in Breslau ergaben einige positive Resultate, waren aber nicht beweisend. Erst als *Schwartz* in *Hansens* Klinik seine elegante Methode entwickelte, konnten sichere Resultate gewonnen werden. Um die betreffenden Chemikalien für den aufnehmenden Körper gewissermaßen annehmbar zu machen, und zugleich sie einigermaßen ihrer unspezifischen Giftwirkung zu berauben, wurden sie zunächst mit dem Serum des normalen Empfängers gemischt und bebrütet; erst dann erfolgte ihre Injektion in die mit Serum vorbehandelte Hautstelle. Und nun wurden eindeutige Ergebnisse erzielt, während die gleichen Chemikalien ungekoppelt an Serum keine Reaktion in den mit Serum vorbehandelten Hautstellen gaben.

Als Kuriosum sei der Fall erwähnt, wo ein an Heufieber leidender Hund das Serum lieferte, welches, auf eine normale Person übertragen, das typische Resultat gab *(Wittich).*

Vom theoretischen Standpunkt aus hat dieser Versuch die Auffassung *v. Pirquets* bewiesen, daß das allergische Phänomen durch eine Antigen-Antikörper-Reaktion bedingt ist, Hierbei treten giftige Stoffe auf, in erster Linie Substanzen aus der Histamingruppe.

Die Methode der passiven Übertragung der Allergie hat große Vorteile für die Forschung und die Klinik. Für die Forschung ist es von großem Wert, die Prüfung verdächtiger Substanzen nicht nur im Hauttest am Allergiker auszuführen, sondern durch die passive Übertragung auch Normalpersonen zu kontrollieren. Dies zeigt z. B. meine Arbeit über das Asthma der Baumwollspinner, die sogenannte „Byssinose".

Unter den Baumwollspinnern in Lancashire wird eine nicht geringe Zahl durch Asthma invalide. Meist entwickelt sich die Krankheit erst nach mehrjähriger Arbeit. Am Ende einer Woche bemerkt der Arbeiter leichtes Asthma, nach dem Wochende hat er sich erholt. Von Woche zu Woche wiederholt sich dies, allmählich befällt ihn das Asthma früher in der Woche, nur das Wochenende bleibt noch anfallsfrei. Schließlich muß er sich doch krank melden. Nach einigen Tagen der Erholung scheint er genesen und drängt zur Arbeit zurück. Aber kaum hat er den Arbeitssaal betreten und mit der Arbeit begonnen, so tritt ein neuer Anfall auf. Immer schwerer wird die Krankheit, immer kürzer die anfallsfreien Intervalle, und am Ende muß er den Kampf aufgeben, weil er durch Emphysem dauernd invalide geworden ist.

Lange hatte man den Verdacht, daß diese Krankheit durch den Baumwollstaub bedingt wäre, weil die meisten Fälle im Kardierungsraum vorkamen, wo wenigstens früher sehr viel Staub erzeugt und unzureichend abgesaugt wurde. Dank eines Stipendiums der Rockefeller-Foundation durfte ich die Untersuchung dieses Problems im Hygienischen Institut der Universität Manchester unter dem Direktor Prof. *Maitland* vornehmen.

Der von der Spinnerei gelieferte Staub aus dem Kardenraum wurde fein gesiebt, und der feine Staub wurde mehrere Stunden am Tage wochenlang durch mehrere Käfige mit Meerschweinchen geblasen. Nach einigen Wochen wurden die Tiere kurzluftig, und die zu verschiedenen Zeiten vorgenommene Autopsie zeigte als einzigen Befund das Bild einer Staublunge: Auf der Lungenoberfläche sah man zahlreiche schwarze Punkte, im späteren Stadium tiefe Einziehungen der Oberfläche. Die Septa zwischen den Lungenalveolen wurden verdickt, gelegentlich kleine Felder von lobulärer Pneumonie. Die Alveolarwände waren dicht besetzt mit Staubteilchen, Lymphozyten und Staubzellen.

Der Staub wurde dann extrahiert, und nach einigen Vorversuchen konzentrierte ich mich auf die Proteinfraktion, von der das Albumin der wirksame Bestandteil war. Das Protein zeigte eine ausgesprochene Giftwirkung: Bei Byssinosiskranken, aber auch bei einigen Normalpersonen erzeugt die intrakutane Injektion von 0,1 ccm einer einproz. Lösung innerhalb einer halben Stunde eine Quaddel mit hyperämischem Hof, aber an diese „Sofortreaktion" schloß sich eine mehrstündige zunehmende Schwellung und Verhärtung an. Bei einem meiner Opfer kam es zu elephantiasisartiger Schwellung des injizierten Armes, Lymphangitis und Lymphadenitis, die mehrere Tage anhielt und von leichtem Fieber begleitet war.

Die histologische Untersuchung dieser Reaktion wurde folgendermaßen vorgenommen: Bevor die betreffende Hautstelle hierfür ausgeschnitten wurde, injizierte ich mir 16 Stunden vorher intrakutan an zwei verschiedenen Stellen je 0,1 ccm der 1proz. Proteinlösung und der Verdünnungsflüssigkeit. Eine Stunde vorher wurden nochmals 0,1 ccm der Proteinlösung und zur Kontrolle an einer vierten Hautstelle 0,1 ccm einer Histamin-Lösung 1:10 000 injiziert. Die Ausschneidung der Hautstellen wurde ohne jede Anästhesie vorgenommen, um den Zustand der Blutgefäße naturgetreu wiederzugeben. Histamin rief nur eine mäßige Hyperämie hervor. Die Proteinlösung verursachte bereits nach einer Stunde deutliche, nach 16 Stunden sehr ausgesprochene Zellinfiltration.

Daraus erhellt die primäre Giftigkeit des Baumwollstaub-Proteins. Weitere Beobachtungen hatten jedoch eine allergische Komponente wahrscheinlich gemacht.

29 Patienten mit Byssinose zeigten bei intrakutaner Injektion von 0,1 ccm Protein 1:100 000, ein weiterer von 1:10 000 eine typische allergische Quaddel mit Hof. Um die allergische Natur dieser Reaktion sicherzustellen, wurde die passive Übertragung mit Patientenserum versucht: sie ergab mit dem Serum von drei Patienten eine in jeder Beziehung typische, in einem vierten Falle eine angedeutete positive Reaktion.

Diese Versuche beweisen, daß wir es bei der Byssinose mit einer allergischen sowie einer toxischen Komponente zu tun haben.

Für die Klinik bietet die Methode der passiven Übertragung eine wertvolle Hilfe. Ängstliche Kinder vertragen die kutane oder intrakutane Testung mit der oft notwendigen Prüfung einer größeren Zahl von Testsubstanzen schlecht; die Prüfung kann für sie zur Qual werden. Bei Ekzemkranken ist oft ein so großer Teil der Haut erkrankt, daß man kein reizfreies Feld zur Testung hat. Bei Urtikaria ist die Haut so empfindlich, daß sie bereits auf jede Skarifikation oder Injektion unspezifisch mit einer Quaddel reagiert.

Ich denke hier an einen Fall, wo die Patientin jahrelang an chronischer, schwerer Urtikaria mit entstellendem Quincke'schen Ödem litt. Hier führte die passive Übertragung ihres Serums auf mich und die Prüfung einer Reihe von Nahrungsmitteln zur Feststellung, daß sie gegen Schokolade hoch empfindlich war. Wenn sie die Schokolade vermied, blieb sie längere Zeit beschwerdefrei. Dann traten wieder neue, aber weniger schwere Symptome auf. Ihr Hausstaub wurde als wirksam befunden. Die Desensibilisierung hiergegen führte zur endgültigen Heilung.

Ein weiterer Nachteil der Hauttestung von Allergikern besteht darin, daß selbst vorsichtige intrakutane Injektion des Allergens bei hochempfindlichen Personen recht unangenehme, ja sogar gefährliche Allgemeinsymptome produzieren kann. Ich habe einmal nach intrakutaner Injektion von Pollenprotein mehrtägige Urtikaria mit schwerem Quinckeschen Ödem gehabt.

Aber die Methode der passiven Übertragung hat wie jede biologische Methode auch unerklärliche Versager. In großen Untersuchungsreihen fand *Coca* nur etwa 84% positive Reaktionen mit dem Serum sicher allergischer Personen. Im Zweifelsfalle sollte daher der Versuch an mindestens zwei Normalpersonen ausgeführt werden.

Ein weit ernsterer Einwand ist die Gefahr der Übertragung einer Infektionskrankheit vom Spender des Serums auf den Empfänger. Vor allem denkt man hier an die Hepatitis, bei der tatsächlich bereits 0,1 ccm Blut zur Infektion genügt hat. Mir ist freilich aus der Literatur kein solcher Fall bei Ausführung der passiven Allergieübertragung bekannt. Sorgfältige Anamnese sollte weitgehend schützen. Zur Zeit wird nach geeigneten Methoden der Serumsterilisierung gesucht.

Ultraviolettbestrahlung wirkt nicht ganz sicher. Nach *Flick* und *Feinberg* ist Beta-Propio-Lakton („Betapron") ein sicheres Mittel zur Abtötung von Viren, das die Reagine nicht zerstört. Vielleicht käme auch das von *Lammers* und *Gewalt* untersuchte Äthylenoxyd hierfür in Frage.

Für die weiteren Ausführungen wesentlich ist die Thermolabilität der Reagine. Erhitzung des Serums für 20 Minuten auf 56° zerstört sie fast ausnahmslos. Auf diesen Punkt kommen wir später zurück.

Ganz anders liegen die Dinge bei der verzögerten allergischen Reaktion, wie wir sie beim Tuberkulin und anderen bakteriellen Stoffen, und bei gewissen Chemikalien sehen. Hier flammt die Reaktion auf intrakutane Reaktion nicht sofort auf und verschwindet nach wenigen Stunden. Vielmehr entsteht sie langsam, nach Stunden, erreicht ihr Maximum nach einem Tag und bleibt tagelang bestehen. Der Grund hierfür liegt darin, daß wir es dabei, zum Unterschied von der „Sofortreaktion", mit einem zellulären Prozeß zu tun haben. In allen diesen Allergien gelingt die Übertragung durch Allergikerserum nur ausnahmsweise. Bereits 1910 hatte *Bail* versucht, mit Organbrei tuberkulöser Meerschweinchen normale Meerschweinchen gegen nachherige intraperitoneale Injektion von Tuberkulin empfindlich zu machen. Die Versuche waren aus verschiedenen Gründen nicht völlig beweisend.

Den entscheidenden Versuch verdanken wir *Landsteiner* und *Chase*.

Gegen Picrylchlorid künstlich allergisch gemachten Meerschweinchen wurde Paraffinum liquidum intraperitoneal eingespritzt. Das so entstandene lymphozytenreiche Exsudat wurde auf normale Meerschweinchen übertragen, die sich nun als Picrylchlorid-allergisch erwiesen. In gleicher Weise haben *Chase* und andere amerikanische

Forscher die Tuberkulin-Allergie passiv mit Zellen tuberkulöser Tiere auf normale Tiere übertragen. *Cummings, Patnode* und *Rudgins* erhielten das gleiche Resultat mit Zellbrei tuberkulöser Tiere, in dem die Zellen durch Ultraschall zerstört waren. Und auch hier erwiesen sich die als Reagine wirksamen Stoffe als thermolabil, sie wurden bei 56° zerstört. Dagegen ist es nach *Haxthausen* nicht möglich, allergisches Ekzem durch transplantiertes Epithel auf Normalpersonen zu übertragen.

Prinzipiell ist es also gesichert, daß sowohl die flüchtige Allergie vom Heufiebertyp wie die verzögerte vom Tuberkulintyp übertragen werden kann, jene durch Serum, diese durch Zellbestandteile. Die wirksamen, streng spezifischen Reagine werden von den Zellen in der Haut des normalen Empfängers gebunden. Bei nachfolgender Injektion des Allergens findet, wahrscheinlich an der Zelloberfläche, eine Reaktion statt, die histaminartige, vielleicht auch andere giftige Stoffe freisetzt. Und diese Reagine sind thermolabil. Hierdurch unterscheiden sie sich grundsätzlich von den bei der künstlichen „Desensibilisierung" gebildeten Immunantikörpern.

Die sogenannte **Desensibilisierung** ist ein therapeutisch sehr wertvolles Rüstzeug. Sie geht auf die Versuche, welche *Noon* im Laboratorium von *Sir Almroth Wright* ausführte, zurück. Er wollte im Sinne Wrights Heufieberpatienten gegen ihre Krankheit immunisieren. Er spritzte ihnen kleine, vorsichtig gesteigerte Mengen von Pollenlösung subkutan und fand bei vielen von ihnen das gesuchte Resultat: Anfallsfreiheit in der folgenden Heufiebersaison, und manchmal sogar auch im folgenden Jahr. Seine Versuche gelangen überraschend gut. Später wurden sie auf viele andere Allergien ausgedehnt, wie Heufieber, manche Fälle von juvenilem Asthma, Urtikaria, Dermatosen, z. B. durch Penicillin oder Streptomycin bedingte, ja, man hat sogar bei Nahrungsmittelallergien durch vorsichtige orale Behandlung manchen Erfolg erzielt.

Seit der Entdeckung der Reagine glaubte man den Erfolg der Methode so zu erklären, daß das in den allergischen Organismus eingeführte Allergen die Reagine bindet, sie absättigt und so die Sensibilität des Allergikers aufhob, ihn „desensibilisierte". Freilich befriedigte diese Erklärung nicht. Wie konnte man sich vorstellen, daß der von März bis Mai desensibilisierte Heufieberpatient während der ganzen folgenden Heufieberperiode keine neuen Reagine bildete? Und praktisch erwies es sich, daß auch nach vollkommener „Desensibilisierung" das Serum des Patienten immer noch Reagine enthielt. Man mußte daran denken, daß die Allergeninjektionen eine Art von Immunantikörpern, also im Sinne von *Wright*, gebildet hatten.

Im anfangs beschriebenen Versuch an meiner Konjunktiva hatte ich gefunden, daß das Serum eines „desensibilisierten" Heufieberpatienten für mein Auge das Pollenprotein neutralisiert, genauso wie es die Sera der immunisierten Pferde getan hatten.

Diese durch Immunisierung gebildeten, ebenfalls spezifischen Antikörper unterscheiden sich von den Reaginen durch ihre Thermolabilität. Sie vertragen Erhitzung auf 60° und noch höher anstandslos. Die so am Menschen gewonnenen Sera geben mit den entsprechenden Allergenen in der Regel keine spezifischen Präzipitate, sie sind also „inkomplette" Antikörper. Da sie im Organismus offenbar dadurch wirken, daß sie eingebrachte Allergene binden und sie dadurch verhindern an die empfindlichen Zellen heranzukommen, werden sie als „blokkierende" Antikörper bezeichnet. Bei künstlicher Immunisierung von Versuchstieren, besonders Kaninchen, gegen Allergene, werden neben den blockierenden Antikörpern in der Regel auch „komplette" Antikörper produziert, beim Menschen jedoch selten.

Das Verfahren der passiven Übertragung läßt uns im Stich bei vielen heute als allergisch angesehenen Krankheiten. Hier könnten neue Methoden uns dem Ziel näherbringen, ihr Wesen aufzuklären. Elektrophorese, Chromatographie und Geldiffusion geben bereits Aufschluß über den feineren Bau vieler, bisher als einfache Substanzen aufgefaßter Allergene und der entsprechenden Antikörper. Die Gewebskultur ermöglicht die Erforschung der allergischen Reaktionen am isolierten Zellklonus. Mit dem Coombs-Test und verwandten Verfahren gelingt der Nachweis inkompletter Antikörper. Mit Hoignes Turbidometrie erfaßt man Präzipitationen, welche dem bloßen Auge unsichtbar waren; es wäre denkbar, daß mit ihm eine Brücke konstruiert werden könnte zwischen kompletten und inkompletten Antikörpern.

Auf der anderen Seite kann der Tierversuch wertvolle Ähnlichkeiten zu gewissen menschlichen Krankheiten aufzeigen und dadurch ihre allergische Natur wahrscheinlich machen.

Hier sei besonders der überzeugenden Versuche von *Klinge* gedacht, die von *Rich* und *Gregory, Hawn* und *Janeway* bestätigt worden sind. Nach wiederholter Injektion von inaktiviertem Pferdeserum in ein Gelenk oder in das Blutgefäßsystem wurden am Kaninchen Krankheitsbilder erzeugt, die durchaus dem Bild des Gelenkrheumatismus, der Endarteriitis, Karditis, Polyarteriitis nodosa des Menschen entsprachen. *Masugi* produzierte am Kaninchen eine Glomerulonephritis durch Injektion des Serums von Enten, die gegen Kaninchen-Nierenbrei sensibilisiert waren. Diese und ähnliche Erfahrungen machen es immer wahrscheinlicher, daß diese Krankheiten eine allergische Grundlage haben.

Sie leiten über zu der Auffassung, daß unter krankhaften Bedingungen Bestandteile des eigenen Organismus als Allergene wirken könnten und dann echte allergische Krankheiten hervorrufen würden. Hier wäre besonders an Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe zu denken.

Das zunehmende Interesse von Laboratorium und Klinik an den Problemen der Allergie ist in dem schönen Handbuch der Allergie von *Hansen* meisterhaft klar und kritisch aufgezeigt. Und Kritik ist bei diesen Untersuchungen und Erwägungen grundlegend. Allzuleicht wird man sonst dazu verführt, neue oder unklare Krankheitsbilder ohne sichere Grundlage als allergisch anzusprechen. Dieser Gefahr müssen wir uns immer bewußt bleiben, der Gefahr einer Verwässerung des Allergiebegriffes. Vor dieser Gefahr können uns nur schonungslose Kritik und strengste wissenschaftliche Ehrlichkeit bewahren.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. C. Prausnitz, Kingseat, St. Boniface Road, Ventnor I. W. / England.

DK 616 - 056 - 3

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik der Charité, Berlin (Komm. Direktor: Prof. Dr. med. *H. H. Hennemann)*

Ist das Syndrom der bilateralen Hiluslymphknotenvergrößerung eine allergische Erkrankung?

von INGEBORG FALCK

Zusammenfassung: Es wird darauf hingewiesen, daß das Syndrom der doppelseitigen Hiluslymphknotenvergrößerung nicht immer Ausdruck einer primären Sarkoidose zu sein braucht, sondern allein Ausdruck einer allergischen Reaktion sein kann, wobei daran zu denken ist, daß auch die Sarkoidose zu den postallergischen Erkrankungen gehört.

Summary: The author points out that the syndrome of bilateral enlargement of the hilary lymph nodes must not always be based upon a primary sarcoidosis, but may merely be based upon an allergic reaction. It must however, be borne in mind that sarcoidosis belongs to the field of post-allergic diseases.

Die Lymphknoten des Mediastinums können bei allergischen Krankheiten mit einer Schwellung, d. h. mit einer röntgenologisch nachweisbaren Vergrößerung reagieren. *Löfgren* sowie *Smellie* und *Hoyle* sehen das **beidseitige Hiluslymphknotenvergrößerungssyndrom** (Bilateral Hilusglandenlargement Syndrom, BHS) als Anfangsstadium der Sarkoidose an. (Wir übernehmen diese Bezeichnung des anglo-amerikanischen Schrifttums an Stelle des Namens: Morbus Besnier-Boeck-Schaumann.)

Nach *Löfgren* beginnt das Syndrom mit Fieber und Gelenkbeschwerden. Die Blutsenkung ist immer hoch, und röntgenologisch finden sich beidseitige, große, polyzyklische, symmetrische Hiluslymphknotenvergrößerungen. In 10% ist das Lungenparenchym gleich und in 20% später befallen. In 50% ist die Tuberkulinreaktion negativ, aber 63% hatten früher eine tuberkulöse Infektion. Bei 50% der tuberkulinnegativen Patienten war die Tuberkulinreaktion früher positiv, und bei 10% war vorher eine BCG-Impfung erfolgt. Die negative Tuberkulinreaktion ist nicht obligat für die Sarkoidose, sie ist auch bei anderen Erkrankungen des RES zu finden *(Bastai, Cazal, Kawaguti)*. In 113 von 212 Fällen des BHS bestand gleichzeitig ein Erythema nodosum, das nach *Freiman, James, Thomas* und *Willcox* ebenfalls eine Frühmanifestation der Sarkoidose sein kann, aber auch eine typische allergische Erscheinung ist. Die Neigung des Syndroms zu Spontanremissionen ist außerordentlich groß. *Löfgren* fand das Syndrom in 64% innerhalb des 1. Jahres und in 92% innerhalb des 2. Jahres völlig zurückgebildet. Das Syndrom tritt besonders bei jungen Menschen zwischen 25 und 30 Jahren, vor allem bei Frauen auf. In diesem frühen Stadium einer etwaigen Sarkoidose fand *Löfgren* keine Zeichen einer Allgemeinerkrankung, nur in 5,4% lag eine extrapulmonale Beteiligung, meist eine Uveoparotitis, vor.

Auch *James, Thomas* und *Willcox* fanden bei 27 Patienten mit Erythema nodosum in 24 Fällen gleichzeitig Hiluslymphknotenvergrößerungen. *Dunner* und *Hermon* berichten über 6 Fälle mit beidseitigen Hiluslymphknotenvergrößerungen bei Jugendlichen. Sie nehmen als Ursache einen bakteriellen oder Virusinfekt und nicht eine Sarkoidose an. Das Vorliegen einer Sarkoidose wird von ihnen für unwahrscheinlich gehalten, da nie anderweitige Manifestationen derselben vorlagen.

Da das bilaterale Hiluslymphknotenvergrößerungssyndrom nur in 8% einen Übergang in eine Sarkoidose zeigt, ist die Zuordnung zu diesem Krankheitsbild schwierig. Nicht jede Serumkrankheit oder jedes allergische Ödem kann als Frühstadium einer Sklerodermie bzw. einer progressiven diffusen Sklerose bezeichnet werden, obwohl der Übergang einer Serumkrankheit in eine diffuse progressive Sklerose beobachtet wurde *(Skouby)*. Wir möchten annehmen, daß es sich bei dem Syndrom um eine **allergische Reaktion** handelt, aus der sich nur selten eine Sarkoidose entwickelt.

Ein wesentliches Symptom der allergischen Erkrankungen ist die Reaktion des RES. So werden bei der Serumkrankheit Schwellungen der Lymphknoten und der Milz beobachtet, ebenso muß man mit Schwellungen der Hiluslymphknoten der Lunge rechnen. *Epstein* und *Kligman* sahen beim allergischen eosinophilen Lungeninfiltrat eine Vergrößerung der Hiluslymphknoten mit Reizhusten. *Löffler* sah bei den flüchtigen eosinophilen Lungeninfiltraten generalisierte Lymphknotenschwellungen, Neuritiden usw. *(Löffler* und *Maier)*. Die Hiluslymphknotenschwellungen kommen meist in Verbindung mit einem Erythema nodosum vor. Dieses faßte man früher als Ausdruck einer tuberkulösen Erkrankung auf. Das Erythema nodosum ist aber eine allergisch hyperergische Reaktion der Haut und des Unterhautgewebes, die nicht nur bei der Primärtuberkulose, sondern auch beim Rheumatismus (— als allergisch-hyperergischer Erkrankung —) und etwa der Sulfonamidallergie auftritt. *Esser, Ferenbach* und *Schmengler* wiesen auf die charakteristische Beteiligung des RES beim Erythema nodosum hin, sie nahmen eine reaktive Retikulose auf tuberkulöser Grundlage an. Das Erythema nodosum ist auch histologisch völlig unspezifisch, und es kommen nicht nur gleichzeitige Hiluslymphknotenvergrößerungen, sondern auch Lungenveränderungen im Sinne der Löfflerschen Infiltrate vor *(Lemke* und *Bonse)*. Die Sulfonamidallergie kann Ursache eines Erythema nodosum sein, sie ähnelt weitgehend der Serumkrankheit *(Abraham, French, Lederer* und *Rosenblatt)*, hat aber auch Beziehungen zur hyperergischen Arteriitis im Sinne der Periarteriitis nodosa *(Rich* und *Gregory)*.

Also muß angenommen werden, daß auch die Hiluslymphknotenschwellungen Ausdruck einer hyperergischen Reaktion sind. Die Sarkoidose gehört nun ebenfalls zu den allergischen bzw. Reaktionskrankheiten *(Esser* und *Ferenbach, Heilmeyer, Teilum)*. *Teilum* rechnet sie zu den Kollagenkrankheiten, für deren Ätiologie ebenfalls allergische Faktoren maßgebend sind *(Diaz, Criep)*. *Kass, Jackson* und *Slavin* vertreten die allergische Genese der Sarkoidose mit folgenden Argumenten: 1. Sie zeigt alle Zeichen des Streß. 2. Bei einigen Patienten finden sich in der Anamnese allergische Symptome. 3. In einem Fall fand sich als Ursache eine maligne Erkrankung, wie es von der Dermatomyositis her bekannt ist. 4. Die Sarkoidose zeigt wie die allergischen Erkrankungen ein Ansprechen auf Nebennierenrindenhormonbehandlung. *Van Ripsel* und *de Zietke* führen für die allergische Genese der Sarkoidose weiter die Intimaproliferation der Gefäße vom Typ der Periarteriitis nodosa, das Vorkommen rheumatischer, granulomatöser Myokarditiden, die Kombination mit dem Erythema nodosum und die Eosinophilie an. *Uehlinger* weist auf die Glomerulonephritiden im Beginn der Sarkoidose und das Auftreten antikörperbedingter hämolytischer Anämien hin. Auch histologisch läßt sich die allergische Reaktion nicht immer von der Sarkoidose abgrenzen, denn für beide ist das Vorherrschen der Fremdkörperriesenzellen und Epitheloidzellen kennzeichnend.

Für die beidseitige Hiluslymphknotenvergrößerung mit und ohne Erythema nodosum kommen so allergische Reaktionen ursächlich in Frage. Ob es sich um ein Frühstadium der Sarkoidose handelt, ist schwer abzugrenzen, da auch für die Genese der Sarkoidose weitgehend allergische Vorgänge in Frage kommen.

Wir konnten in der letzten Zeit **sechs Patienten** mit doppelseitiger Hiluslymphknotenvergrößerung beobachten, bei denen eine allergische Genese wahrscheinlich war und bei denen sich das Vorliegen einer Sarkoidose nicht beweisen ließ.

1. Fall: H. K., geb. 1941 ♂

Der Junge erkrankte 1956 plötzlich mit einer Iritis, er lag deswegen in der Augenklinik der Charité, wo zur Fokussanierung eine Tonsillektomie durchgeführt wurde. Der Junge fühlte sich damals abgesehen von der Augenerkrankung im ganzen nicht recht wohl, und bei der internistischen Untersuchung wurde eine Vergrößerung der Hiluslymphknoten beiderseits festgestellt, gleichzeitig trat ein allergisches Hautexanthem auf, das sich aber schnell wieder zurückbildete, außerdem fand sich ein gut kirschgroßes Lymphom in der linken Achselhöhle. Sternalpunktion: Reizzustand des Retikulums mit Plasmozytophagie. Tuberkulinreaktion 1:10 positiv, BSG 8/22 mm, Eosinophilie im peripheren Blutbild: Höchstwert 6%. Röntgenuntersuchung des Skelettsystems: kein Anhalt für Ostitis fibrosa cystica Jüngling. Nachuntersuchung (Ende 1957): Vollkommene Rückbildung der Hiluslymphknotenvergrößerung, keine Allgemeinbeschwerden mehr. BSG 2/6 mm.

Bei dem Patienten trat eine beidseitige Hiluslymphknotenvergrößerung im Zusammenhang mit einer Iritis auf. Die Iritis ist häufig Ausdruck einer allergisch-hyperergischen Reaktion *(Gasteiger* und *Riehm)*. Hier wies die Eosinophilie, der Knochenmarksbefund und das allergische Exanthem auf die allergische Genese des Syndroms hin. Innerhalb eines Jahres trat eine vollständige Rückbildung der beiderseitigen symmetrischen Hiluslymphknotenschwellungen ein. Es entwickelte sich keine Sarkoidose.

2. Fall: H. F., geb. 1939 ♂

Der Junge hatte nach Scharlach eine postinfektiöse bzw. parallergische Glomerulonephritis. 1954 Tonsillarabszeß. Mai 1956 mit akuter, hoch fieberhafter Polyarthritis erkrankt. Mai 1957: röntgenologisch ausgedehnte, doppelseitige Hiluslymphknotenschwellung (Abb. 1),

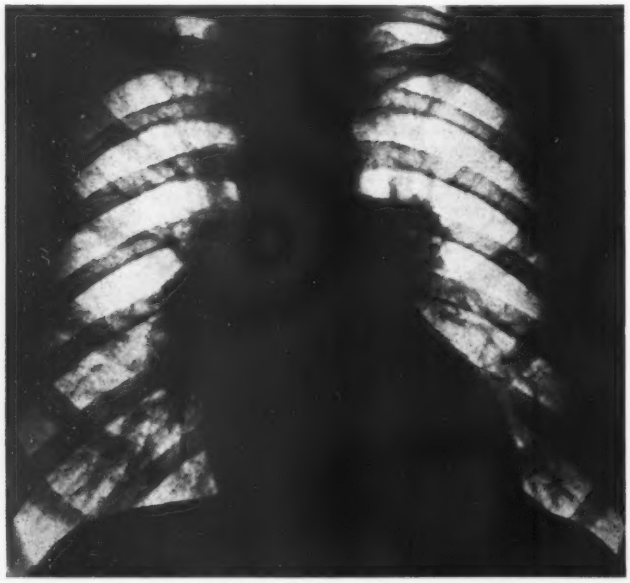


Abb. 1: Patient H. F. 9. 5. 1957. Ausgedehnte beidseitige symmetrisch polyzyklisch begrenzte Hiluslymphknotenvergrößerungen.

BSG 55/80. Differentialblutbild: Eosinophilie von 7%. Elektrophorese: Gammaglobulinämie von 30,8 rel. %, entsprechend Zinksulfattest 20,0 TE, Antistreptolysintiter 800 ASE. Urin: vereinzelt Erythrozyten. AT 1:100 nicht sicher positiv. Tuberkelbazillen im Sputum: stets negativ. Trotzdem wurde das Vorliegen einer Hiluslymphknotentuberkulose angenommen und der Patient in eine Tuberkuloseheilstätte verschickt. Gegenüber Mai 1957 hatten sich schon im Dezember 1957 die Hiluslymphknotenschwellungen weitgehend zurückgebildet und die BSG auf 4/9 normalisiert. Nachuntersuchung (April 1958): Rückbildung der beiderseitigen Hiluslymphknotenvergrößerungen (Abb. 2), normale BSG und Wohlbefinden.

Der Patient hatte schon früher eine parallergische Erkrankung durchgemacht, nämlich eine Glomerulonephritis nach Scharlach, dann war er mit einem akuten Gelenkrheumatismus erkrankt, und im Zusammenhang damit trat das doppelseitige Hiluslymphknotenvergrößerungssyndrom auf, dabei fanden sich deutliche Zeichen einer hyperergischen Reaktion, wie die

Abb. 2: Am 10. 4. 1958 Rückbildung der beidseitigen Hiluslymphknotenvergrößerungen gegenüber der Aufnahme vom 9. 5. 1957.

Gammaglobulinämie und die Eosinophilie zeigt. In sechs Monaten hatten sich die Hiluslymphknotenvergrößerungen völlig zurückgebildet. Den Zusammenhang mit dem allergisch-hyperergischen rheumatischen Fieber zeigt der erhöhte Antistreptolysintiter, eine Beziehung zu einer tuberkulösen Ätiologie ergab sich nicht, auch entwickelte sich keine generalisierte Sarkoidose.

3. Fall: A. S., geb. 1927 ♀

Die Patientin hatte 1941 eine Hepatitis und 1947 eine schwere Angina. Anfang Mai 1955 erkrankte sie plötzlich mit hohem Fieber. Einige Tage später entwickelte sich ein Erythema nodosum. Befund: Am Hals und in den Achselhöhlen vereinzelte kleine Lymphknotenschwellungen. BSG 60/100. Tuberkulinreaktion 1:1000 nicht sicher positiv. Sputum auch im Tierversuch auf Tuberkelbazillen negativ. Differentialblutbild: Keine Eosinophilie. Röntgenologisch: Ausgedehnte doppelseitige Hiluslymphknotenvergrößerungen (Abb. 3 und

Abb. 3: Patientin A. S. Beidseitige symmetrisch polyzyklisch begrenzte Hiluslymphknotenschwellungen.

Abb. 4: Das tomographische Bild des Lungenhilus bringt die Lymphknotenvergrößerungen noch deutlicher zur Darstellung als die Abb. 3.

Abb. 4). Röntgenuntersuchung des Skeletts: Kein Hinweis für Ostitis fibrosa cystica Jüngling. Verschickung in eine Tuberkuloseheilstätte. Nachuntersuchung (April 1958): Keine Beschwerden mehr, vollständige Rückbildung der Hiluslymphknotenvergrößerungen. In der Zwischenzeit komplikationslose Gravidität, jetzt wieder Gravidität im 6. Monat.

Bei einer Patientin trat eine beidseitige Hiluslymphknotenvergrößerung zusammen mit einem Erythema nodosum auf. Hinweise auf eine tuberkulöse Ätiologie derselben bestanden nicht. In der Folgezeit, d. h. in drei Jahren entwickelte sich keine generalisierte Sarkoidose.

4. Fall: D. T., geb. 1941 ♂

Anläßlich einer Schulreihenuntersuchung im Mai 1956 wurden doppelseitige Hiluslymphknotenschwellungen festgestellt. Befund: Am M. sternocleidomastoideus kleine Lymphknoten tastbar. Röntgenuntersuchung des Skeletts: Kein Hinweis für eine Ostitis fibrosa cystica. Tuberkulinreaktion 1:1000 negativ. Elektrophorese: Erniedrigung der Albumine auf 48,8 rel. %. Erhöhung der Betaglobuline auf 14,5 rel. %. BSG 38/69. Blutbild: Eosinophilie 8%. Histologische Untersuchung eines Lymphknotens ergab reichlich Epitheloid- sowie Riesenzellen, keine Verkäsung. Verschickung in eine Tuberkuloseheilstätte. Nachuntersuchung (April 1958): Wohlbefinden, BSG 4/13, Elektrophorese normalisiert. Röntgenologisch völlige Rückbildung der beidseitigen Hiluslymphknotenschwellungen.

Hier könnte das Vorliegen des Frühstadiums einer Sarkoidose mit Spontanremission angenommen werden. Die Eosinophilie kann im Sinne der allergisch-hyperergischen Reaktion bewertet werden. Der histologische Befund erlaubt keine eindeutige Zuordnung zur allergischen oder sarkoidotischen Reaktion. Es entwickelte sich keine generalisierte Sarkoidose.

5. Fall: A. R., geb. 1926 ♀

Die Patientin hatte seit ihrem 3. Lebensjahr Asthmaanfälle, die erstmals zusammen mit einer Askaridiasis auftraten. Die Asthmaanfälle verstärkten sich stets im Frühjahr und Herbst. Während einer Schwangerschaft war die Patientin beschwerdefrei. Befund (Juni 1955): Im Differentialblutbild 6% Eosinophilie, auch im Sputum eosinophile Zellen. Röntgenologisch: doppelseitige Hiluslymphknotenschwellungen. BSG 36/68 bis 67/105 ansteigend. Elektrophorese: Erniedrigung der Albumine auf 47,8 rel. %, Erhöhung der Beta-auf 14,4 rel. % und der Gammaglobuline auf 22,5 rel. %. Tuberkulinreaktion 1:1000 negativ, trotzdem Annahme einer tuberkulösen Hiluslymphknotenerkrankung. Nachuntersuchung (April 1958): Rückbildung der doppelseitigen Hiluslymphknotenschwellungen, keine Asthmaanfälle mehr, leidet aber unter migräneartigen Kopfschmerzen. BSG 11/27 mm. Keine Eosinophilie im Blutbild. Umformung des Herzens im Sinne eines Cor pulmonale.

Bei der Patientin war die beidseitige Hiluslymphknotenschwellung im Zusammenhang mit einem allergisch bedingten Asthma bronchiale aufgetreten, ein Hinweis für eine tuberkulöse Ätiologie war nicht gegeben. Für eine generalisierte Sarkoidose bestand kein Hinweis.

6. Fall: I. L. geb. 1930 ♀

Die früher gesunde Patientin erkrankte plötzlich mit hohem Fieber und einem Erythema nodosum. Wegen häufiger Anginen war eine Tonsillektomie durchgeführt worden. BSG 35/57 mm. Elektrophorese: Erniedrigung der Albumine auf 45 rel. %, Erhöhung der Beta- auf 17,0 rel.% und der Gammaglobuline auf 21,7 rel.% Differentialblutbild: 7% eosinophile Leukozyten. Tuberkulinreaktion: 1: 1000 negativ. Röntgenologisch: ausgedehnte beidseitige symmetrische Hiluslymphknotenschwellungen. Röntgenuntersuchung des Skelettsystems ergab keinen Anhalt für eine Ostitis fibrosa cystica Jüngling. Unter einer Prednisonbehandlung kam es zu einer schnellen weitgehenden Rückbildung der Hiluslymphknotenschwellungen und einem Positivwerden der Tuberkulinreaktion.

Typisches doppelseitiges Hiluslymphknotenvergrößerungssyndrom mit Erythema nodosum ohne Hinweise auf tuberkulöse Ätiologie oder Vorliegen einer generalisierten Sarkoidose. Das gute Ansprechen auf die Prednisonbehandlung spricht für eine allergisch-hyperergische Genese.

	Geschlecht	Geburtsjahr	Blutsenkung z. Z. der		Eosinophilie im Differentialblutbild z. Z. der		Tuberkulinreaktion	andere allergische Manifestationen	Beginn	Röntgenbefund
			Erkrankung	Nachuntersuchung	Erkrankung	Nachuntersuchung				
1) H. K.	♂	1941	8/22	2/6	6	1	1:10 +	Iritis, allergisches Exanthem	mit Iritis	
2) H. F.	♂	1929	55/80	8/21	7	1	1:100 (+) ?	paraallergische Glomerulonephritis nach Scharlach akutes rheumatisches Fieber mit positivem Antistreptolysintiter	mit Fieber und Polyarthritis	Abb. 1 und Abb. 2
3) A. S.	♂	1927	60/110	11/44	3	5	1:1000 ?	Erythema nodosum	Fieber, Atemnot	Abb. 3 und Abb. 4
4) D. T.	♀	1941	19/41	4/13	8	2	1:1000 ⌀	generalisierte Lymphknotenschwellungen	Zufallsbefund bei Reihenuntersuchungen	
5) A. R.	♀	1926	36/68	11/27	6	⌀	1:1000 ⌀	Asthma bronchiale	mit Askaridiasis	
6) I. L.	♀	1930	35/57	10/22	7	2	1:1000 ⌀	Erythema nodosum positiver Antistreptolysintiter	mit Fieber	

In der Tab. sind die Befunde der sechs Patienten zusammengefaßt. Die Röntgenbilder der Hiluslymphknotenschwellungen der anderen vier Fälle entsprechen weitgehend den hier gezeigten Bildern der zwei Fälle.

Bei sechs Patienten mit ausgedehnten doppelseitigen Hiluslymphknotenschwellungen fanden wir in keinem Fall einen Hinweis auf eine tuberkulöse Erkankung. Es lag auch keine generalisierte Sarkoidose vor oder kam zur späteren Entwicklung derselben. Dafür war stets eine deutliche Eosinophilie im peripheren Blutbild vorhanden, die Blutsenkung war meist stark beschleunigt, dem entsprach einige Male eine reaktive Gammaglobulinämie und Reaktion des Retikulums im Sternalmark. Als gleichzeitige allergische Manifestation war je einmal eine Iritis und ein Asthma bronchiale, zweimal ein Erythema nodosum, sowie einmal eine hochfieberhafte Polyarthritis bei einer früheren postinfektiösen oder parallergischen Nephritis vorhanden. Da auch die Sarkoidose dem allergischen Formenkreise zugehört, können die Hiluslymphknotenvergrößerungen und das Erythema nodosum nicht als Frühform der Sarkoidose angesehen werden, da sie als allergische Manifestation auftreten, ohne sich zur Sarkoidose zu entwickeln.

Eine eindeutige Antwort, ob das beidseitige Hilusvergrößerungssyndrom eine allergische Reaktion oder eine Frühform der Sarkoidose ist, kann verständlicherweise nicht erfolgen. Dies ist mehr eine Frage des Gesichtspunktes, unter dem man die Krankheitsbilder betrachtet. Zum Beispiel gleicht das Hamman-Rich-Syndrom der Lungen weitgehend der Lungenform der diffusen progressiven Sklerose. Die Lungenveränderungen der diffusen progressiven Sklerose können auch vor den Hauterscheinungen, d. h. der Sklerodermie, auftreten, so kann das Hamman-Rich-Syndrom auch als isolierte Lungenform der progressiven diffusen Sklerose bezeichnet werden *(Falck)* oder das beidseitige Hiluslymphknotenvergrößerungssyndrom als Hilusform der Sarkoidose. Wenn man zum Zeitpunkt der beidseitigen Hiluslymphknotenvergrößerung andere allergische Manifestationen wie eine Iritis oder eine Eosinophilie im peripheren Blutbild feststellt, dann kann das ganze Symptomenbild als allergische Manifestation angesehen werden, ohne daß es der Sarkoidose zuzurechnen ist. Auch *Löfgren* weist auf die hyperergischen Reaktionen hin, die oft als Begleiterscheinungen des beidseitigen Hiluslymphknotenvergrößerungssyndroms auftreten. Diese sind nicht im Sinne der anergischen Reaktion einer Tuberkulose zu deuten, wie die Ätiologie der Sarkoidose oft gedeutet wird, da es sich im Gegenteil um hyperergische Reaktionen handelt. Dem entspricht, daß bei einer Patientin unter der Prednisontherapie die vorher negative Tuberkulinreaktion positiv wurde.

Schrifttum: Abraham, L. E.: J. Amer. med. Ass., 133 (1943), S. 1301. — Bastai, P.: Klin. Wschr., 7 (1928), S. 1606. — Cazal, P.: n. W. Löffler u. W. Behrens jr. Morbus Boeck in Handbuch der Inneren Medizin. 4. Aufl. Bd. IV, Teil III (1956), Berlin-Heidelberg-Göttingen. — Criep, L. H.: J. Allergy, 20 (1949), S. 116. —Diaz, C. J.: Acta med. Scand. (Stockh.) 154, Suppl. 312 (1956), S. 297. — Dunner, L. u. Hermon, R.: Brit. Med. J. (1952) II, S. 1078. — Epstein, W. L. u. Klingman, A. M.: J. Amer. med. Ass., 162 (1956), S. 95. — Esser, H., Ferenbach, H. u. Schmengler, F. E.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 740. — Falck, I.: Dtsch. Arch. klin. Med. (zur Zeit im Druck) (1958). — Freiman, D. G.: New Engl. J. Med., 239 (1948), S. 664. — French, J. A.: Amer. J. Path., 22 (1946), S. 679. — Gasteiger, H.: Dtsch. med. J., 6 (1955), S. 387. — Gravesen, P. B.: Zbl. allg. Tbc. Forsch., 55 (1943), S. 489. — Heilmeyer, H., Wurm, K. u. Reindell, H.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 145. — James, D. G., Thomas, A. D. u. Willox, A.: Lancet (1956) II, S. 218. — Kass, E., Jackson, A. u. Slavin, M.: J. Allergy, 25 II (1954), S. 453. — Kawaguti: n. Gravesen. — Knepper, R. u. Waaler, G.: Virchow's Arch. Path. Anat., 294 (1935), S. 587. — Lederer, M. u. Rosenblatt, Rh.: J. Amer. med. Ass., 119 (1942), S. 8. — Lemke, G. u. Bonse, G.: Ärztl. Wschr., 10 (1955), S. 921. — Löffler, W.: Beitr. klin. Tbk., 79 (1932), S. 368. — Löffler, W. u. Maier, C.: Erg. Inn. Med. Kinderheilk., 63 (1943), S. 195. — Löfgren, S.: Acta med. Scand. (Stockh.), 145 (1953), S. 425, S. 465. — Rich, A. R. u. Gregory, J. E.: Bull. John, Hopkins Hospital, 72 (1943), S. 65. — Riehm, W.: In K. Hansen: Allergie, Leipzig (1943). — van Ripsel, T. u. de Zietke: n. Schubert und Neuss. — Schubert, K. u. Neuss, O.: Zschr. Laryng, 37 (1958), S. 124. — Skouby, A. P.: Acta med. Scand. (Stockh.), 136 (1949), S. 51. — Smellie, H. u. Hoyle, C.: Lancet (1957) II, S. 66. — Teilum, G.: Amer. J. Path., 24 (1948), S. 389. — Uehlinger, E.: Beitr. klin. Tbc., 114 (1955), S. 17.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. habil. J. Falck, I. Med. Univ.- Klinik der Charité, Berlin N 4, Schumannstr. 20—21.

DK 616.24 - 031.65 - 079.4

Zur Bewertung der Konstitution und Autointoxikation für das Krankheitsgeschehen, besonders in bezug auf Rheumatismus und multiple Sklerose

von ARNOLD PASSOW

Zusammenfassung: 1. Aus dem okularen Symptomenkomplex Hornersyndrom, Heterochromie, Fazialis-, Abduzens-, Trigeminusparese und Keratitis neuroparalytica beim Status dysraphicus ergab sich, daß exsudative, dystrophische und nekrotisierende Gewebsvorgänge am Auge nicht entzündlicher Art waren, sondern auf neuralem Wege und auf dem Boden embryonaler Entwicklungsstörungen des Z.N.S. zustandekamen. Als auslösende Ursache lag kein Reiz vor, sondern ein Ausfall autonomer Nervenfasern, so daß die Krankheitssymptome auf Dysfunktionen oder Dysregulationen im vegetativen System zu beziehen waren, die zu Durchblutungsstörungen und Gefäßwandschädigungen führten.

2. Hiernach kann die Konstitution als wesentlicher pathogenetischer Faktor für das Krankheitsgeschehen gewertet werden, für dessen Auslösung und Auswirkung jedoch beim Fehlen einer Infektion noch andere Faktoren in Frage kommen, vor allem die endogene Intoxikation, wie man sie in potenzierter Form nach chemischen und thermischen Verletzungen des Auges und der Haut beobachten kann.

3. So konnte gezeigt werden, daß es nach Verätzungen des Auges zu Durchblutungsstörungen und Ischämie der Bindehaut kommt sowie zur Bildung einer subkonjunktivalen toxischen Flüssigkeit, wodurch die Sekundärerscheinungen, Chemose und Nekrose der Bindehaut sowie Hornhauttrübungen ihre Erklärung finden, die zur praktischen

Summary: 1. The study of the ocular syndrome consisting of Horner's syndrome, heterochromia, paresis of N. facialis, abducens, and trigeminus, as well as keratitis neuroparalytica in cases of status dysraphicus indicated that exudative, dystrophic, and necrosing tissular processes in the eye are not of inflammatory nature, but occur by way of the nervous system and on the basis of disturbed fetal development of the central nervous system. Irritation was not the releasing cause, but a deficiency of autonomic nerve fibres so that the pathological symptoms were based on dysfunction or dysregulation in the vegetative nervous system which resulted in disturbances of blood flow and impairments of the vascular walls.

2. Accordingly, the constitution can be considered as an important pathogenetic factor for the disease. In the absence of an infection, however, other factors may be the cause of its elicitation and effect, above all the endogenous intoxication which can be observed in potentiated form after chemical and thermic injuries of eye and skin.

3. It could thus be demonstrated that erosions of the eye result in disturbances of blood supply and ischaemia of the conjunctiva, as well as in formation of a subconjunctival toxic fluid which affords an explanation of secondary symptoms, such as chemosis necrosis of the conjunctiva and cloudiniss of the cornea which practically lead to blindness. By eliminating the toxic lesion and removing the

Erblindung führen können. Durch Beseitigung des toxischen Herdes, der Verklebungen und Verwachsungen im Bereich der Bindehaut mit Hilfe einer einfachen Frühoperation wird infolge der hiermit erzielten Entgiftung, Entspannung und schlagartig einsetzenden Durchblutung schnelle Heilung ermöglicht und eine Sekundärschädigung vermieden.

4. In Analogie hierzu entstehen nach Verätzungen, Verbrennungen und Erfrierungen der Haut durch Insulte vegetativer Nervenfasern ebenfalls Durchblutungsstörungen und Ischämie sowie subkutane Intoxikationsprodukte, die nach Befunden bei Verätzungen und Verbrennungen der Haut durch Zellschädigung und Zellzerfall infolge der Durchblutungsstörungen zustandekommen und als Eiweißabbauprodukte vom Charakter des Peptons anzusprechen sind. Von dem toxischen Herd aus kommt es nicht nur zu lokalen Gewebsschädigungen wie am Auge, sondern nach Verbrennungen der Haut auch zu fernliegenden toxischen Organerkrankungen und bei großflächenhafter Resorption zur allgemeinen „Eiweißzerfallsvergiftung".

5. Ähnliche Vorgänge wurden bei ätiologisch noch unklaren Krankheiten vermutet, vor allem beim Rheumatismus und bei der multiplen Sklerose, für deren Zustandekommen ebenso Hitze- und Kälteeinwirkung, wenn auch geringeren Grades, Durchblutungsstörungen und vasale Schädigungen in Anspruch genommen wurden. Da hierdurch nach Erfahrungen am Auge und an der Haut zwangsläufig eine Intoxikation mit Eiweißzerfallstoffen entsteht, war anzunehmen, daß dies auch beim Rheumatismus und bei der multiplen Sklerose der Fall ist.

6. Dementsprechend ergab sich auf Grund vorliegender klinischer Beobachtungen und experimenteller Befunde, daß die endogene Intoxikation mit Eiweißzerfallstoffen für die Entstehung beider Krankheiten von wesentlicher, wenn nicht entscheidender Bedeutung sein kann. Für ihren Verlauf können neben vegetativ-hormonalen auch allergische Einflüsse eine Rolle spielen, zumal die Eiweißzerfallstoffe neben ihrer toxischen auch eine sensibilisierende Wirkung ausüben.

7. Beim Krankheitsgeschehen ist die Autointoxikation nicht nur gelegentlich als auslösender Faktor unter anderen Faktoren zu bewerten, sondern als Folgeerscheinung von Durchblutungsstörungen und vasalen Schädigungen, die wiederum durch Hitze- oder Kälteeinwirkung, vegetative oder endokrine Funktionsstörungen verursacht werden. Vegetative oder endokrine Funktionsstörungen, Durchblutungsstörungen und endogene Intoxikation sind daher bei der Entstehung von Krankheiten nicht als getrennte Faktoren, sondern, unter Einschluß allergischer Einflüsse, als ein einheitlicher pathogenetischer Vorgang aufzufassen.

adhesions and fusions in the region of the conjunctiva by means of a simple early operation a prompt cure is made possible and, thanks to the detoxication relaxation and quickly recommencing blood flow secondary impairment is avoided.

4. Resulting from erosions, burns, and frost-bite of the skin by impairment of vegetative nerve fibres disturbances of blood supply ischaemia and subcutaneous intoxication products occur which, according to findings in erosions and burns of the skin, develop by impairment and destruction of cells and by disturbances of blood supply. They are considered to be products of protein splitting and are characterized as peptones.

5. Similar processes were assumed in diseases with unclear etiology, chiefly in rheumatism and in multiple sclerosis. For their occurrence effects of heat and cold—even of slight degree—disorders of blood supply, and neurovasal impairments were blamed. As according to experiences in the eye and skin an intoxication by protein splitting products is liable to occur, it was assumed that this applies also in rheumatism and multiple sclerosis.

6. Clinical observations and experimental findings indicated that the endogenous intoxication by protein splitting products may be of great, if not of dicisive, importance for the origin of both diseases. Vegetative hormonal and allergic influences may play a role in their course, the more so, as products of protein splitting exert a toxic as well as a sensitizing effect.

7. Autointoxication should not only be considered as the releasing factor among other factors, but as the sequela of disturbances of blood supply and vasal impairments caused by heat or cold, vegetative or endocrine disturbances or disturbances of blood supply. Vegetative and endocrine disturbances, disorders of blood supply, and endogenous intoxications cannot therefore be considered as separate factors but, with the inclusion of allergic influences, as a uniform pathogenetic process.

Für Erkrankungen, deren Ätiologie in Ermangelung eines Erregers heute noch unklar ist, wie z. B. rheumatische Erscheinungsformen und multiple Sklerose, werden vorwiegend allergische und vegetativ-endokrine Einflüsse, Durchblutungsstörungen und vasale Schädigungen als Krankheitsursache angenommen, wobei aber ein einheitliches Agens fehlt, mit dem die Auslösung des Krankheitsvorgangs und seine Auswirkung am Krankheitsherd befriedigend zu erklären ist. Gelegentlich wird auch auf die Möglichkeit des Vorliegens einer Heredodegeneration sowie einer Intoxikation hingewiesen, wobei jedoch unklar bleibt, ob diese exogen oder endogen, und welcher Art sie sein soll.

Auf Grund eigener Beobachtungen und Befunde aus älterer und neuerer Zeit, die sich auf Erkrankungen des Auges und ihren Zusammenhang mit dem Allgemeinorganismus beziehen, ließ sich erkennen, welche ursächliche Bedeutung für das Krankheitsgeschehen erblich bedingten Entwicklungsstörungen im Bereich des Z.N.S. und welche der endogenen Intoxikation zukommt.

I. Die Bewertung der Konstitution für das Krankheitsgeschehen

Bei systematischen Untersuchungen in der Verwandtschaft von Syringomyeliekranken fand *Bremer* zahlreiche, den Trägern meist nicht zum Bewußtsein kommende Stigmata, wie sie in potenzierter Form für die Syringomyelie charakteristisch sind. Da es sich hierbei um eine Dysraphie, Störung im Schließungsmechanismus des primären Neuralrohres, handelt, hat *Bremer* hieraus für den, der Syringomyelie nach klinischen und histologischen Befunden wesensgleichen Konstitutionstyp, die Bezeichnung **Status dysraphicus** hergeleitet.

Schon bei den von *Bremer* ermittelten Trägern des Status dysraphicus fand ich auffallend häufig ein Hornersyndrom*) und eine Heterochromie**), wie sie auch bei der Syringomyelie vorkommen.

Systematische Untersuchungen, die ich nun bei Patienten mit einem Hornersyndrom, einer Heterochromie oder beiden Symptomen durchführte, ergaben in über 80% der Fälle eine Häufung von somatischen Merkmalen des Status dysraphicus, am eindrucksvollsten Trichterbrust, bei Frauen Mammadifferenz, Akrozyanose meist in Form livider, kalter Hände, häufig Rückgratsverkrümmungen, Überlänge der Arme, Krümmungstendenz der kleinen Finger, Sensibilitätsstörungen, Reflexanomalien und Degenerationszeichen verschiedener Art im bunten Wechsel der Erscheinungsform.

Hornersyndrom und Heterochromie konnten hiernach in den Symptomenkomplex des Status dysraphicus eingereiht werden, wobei die Heterochromie in gleicher Weise als „Sympathikusheterochromie" gefunden wurde wie als „Heterochromia complicata", bei der Präzipitate, Glaskörper- und Linsentrübungen zur Beobachtung kommen, so daß man diese Form früher als entzündliche oder tuberkulöse Erkrankung, als „schleichende Zyklitis", auffaßte.

Beim Vorliegen von Mammadifferenz befand sich stets die anomale kleinere Mamma auf der Seite der Augensymptome. Als weitere Eigentümlichkeit war zuweilen, besonders bei Frauen mit Heterochromie der Iris, auch eine Differenz der Pigmentierung der Brustwarzen und Warzenhöfe vorhanden, wobei sich regelmäßig die hellere Brustwarze und der hellere

*) Erkennbar an einseitig verengter Pupille und Lidspalte.
**) Erkennbar an einseitiger Pigmentarmut der Iris.

Warzenhof auf Seite der anomalen Mamma und der helleren Iris befand.

Nach diesen klinischen Befunden konnte die Entstehung des Hornersyndroms und beider Heterochromieformen durch konstitutionell bedingte embryonale Gliosen und Höhlenbildungen am Übergang von Zervikal- und Thorakalmark erklärt werden, die bei der Fehlbildung des Neuralrohres entstehen und die Ursprungszellen des Sympathikus im Bereich des Zentrum ciliospinale in Mitleidenschaft ziehen. Da das Zentrum für die Muskeln der kleinen Finger nahe dem Zentrum ciliospinale liegt, wird hiermit auch ihre Krümmungstendenz verständlich. Damit war gleichzeitig bewiesen, daß die okularen Symptome des Status dysraphicus, Hornersyndrom und Heterochromie, lediglich auf neuralem Wege zustandekommen, und daß Präzipitate, Glaskörper- und Linsentrübungen als exsudative und dystrophische Erscheinungen, aber nicht als entzündliche, sondern als neurogene, vasomotorisch-trophische Vorgänge zu werten sind.

In Analogie mit dem klinischen Nachweis für die neurogene Entstehung von Hornersyndrom und Heterochromie durch konstitutionell bedingte zervikodorsale Fehlbildungen konnte ich auch experimentell neben einem Hornersyndrom eine Heterochromie durch Exzision eines Teilchens des Halssympathikus erzeugen. Dies gelang nur bei ganz jungen Tieren, bei denen die Entwicklung der Iris noch nicht zum Abschluß gelangt ist. Durch histologische Untersuchungen ergab sich, daß der Heterochromie nicht nur eine Pigmentarmut zugrundeliegt, sondern eine Dystrophie der gesamten Iris und des Ziliarkörpers.

In einer erst in neuerer Zeit veröffentlichten Arbeit konnte ich ebenfalls bei Verwendung junger Tiere durch Schädigung der einen Seite des Grenzstranges des Sympathikus mit hochfrequenten Wechselströmen eine allgemeine Wachstums- und Pigmenthemmung der Tiere beobachten, die in Analogie mit der ähnlich neural erzeugten Dystrophie am Auge steht.

Bei der Bedeutung, die dem Status dysraphicus beim Zustandekommen von Hornersyndrom und Heterochromie zukommt, lag es nahe, auch bei Lähmungserscheinungen okularer Nerven, deren Kerne in der Medulla oblongata liegen, entsprechend der Syringobulbie an die bulbäre Form des Status dysraphicus zu denken, und zwar bei Trigeminus-, Fazialis- und Abduzensparesen.

In zahlreichen Fällen konnte ich bei der Trigeminusparese und der oftmals damit vergesellschafteten Keratitis neuroparalytica mit ihren dystrophischen und nekrotisierenden Vorgängen in der Hornhaut, ebenso wie bei angeborenen oder in früher Jugend erworbenen Fazialis- und Abduzensparesen, typische Merkmale des zervikodorsalen und bulbären Status dysraphicus mit Lähmungen auch noch anderer Hirnnerven finden. Die Trigeminusparese konnte in diesen Fällen mit einem Ausfall sensibler, die Keratitis neuroparalytica parasympathischer Nervenfasern erklärt werden, die sich dem Trigeminus aus der Medulla oblongata beigesellen, die Fazialis- und Abduzensparese mit einem Ausfall motorischer Fasern. Hier handelt es sich um eine bulbäre Dysraphie, die zuweilen mit der spinalen kombiniert vorkommt.

Tabelle 1
Okulare Symptome des Status dysraphicus

Nervenfasern	Störung im Sinne einer	im Bereich des	Symptome	Lokalisation
motorische	Lähmung	Halssympathikus	Horner	Centr. ciliospinale
	Lähmung	Fazialis	Fazialisparese	Medulla oblongata
	Lähmung	Abduzens	Abduzensparese	Medulla oblongata
sensible	Lähmung	Trigeminus	Anästhesie d. Hornhaut	Medulla oblongata
vasomotorisch-trophische	Lähmung des Sympathikus	Halssympathikus	Heterochromie ohne u. mit Komplikationen	Centr. ciliospinale
	Lähmung des Parasympathikus	Trigeminus	Keratitis neuroparalytica	Medulla oblongata

Die Tabelle veranschaulicht die Augenbefunde bei den erblich bedingten spinalen und bulbären Entwicklungsstörungen bezüglich Art und Bereich, Symptomen und Lokalisation.

Aus dem von mir 1933/34 aufgestellten okularen Symptomenkomplex Hornersyndrom und Heterochromie als Symptome des zervikodorsalen, Fazialis-, Abduzens-, Trigeminusparese und Keratitis neuroparalytica als Symptome des bulbären Status dysraphicus ergab sich im wesentlichen, daß exsudative, dystrophische und nekrotisierende Gewebsvorgänge am Auge nicht entzündlicher Art sein müssen, sondern als vasomotorisch-trophische Störungen auf neuralem Wege und auf dem Boden einer erblich bedingten embryonalen Entwicklungsstörung zustandekommen können.

Es ergab sich weiter, daß die auslösende Ursache für das neurogene Krankheitsgeschehen nicht ein Reiz oder eine Erregung sein muß, sondern auch auf einen Ausfall im Sinne einer Lähmung von Nervenfasern bezogen werden kann. Das Wesentliche der Auslösung neurogener Erkrankungen war daher nicht ohne weiteres in einem Reiz zu sehen, sondern in Dysfunktionen und Dysregulationen im neuroendokrinen System, die zu Durchblutungsstörungen, Gefäßwandschädigungen und den beobachteten Krankheitserscheinungen im terminalen Stromgebiet führen.

Wie sich auf dem Boden des zumeist stationären Status dysraphicus als der Mikroform der Syringomyelie in seltenen Fällen und aus bisher noch dunklen Gründen dies progrediente Krankheitsbild entwickeln kann, so können sich Krankheitssymptome an den feinen Geweben des Auges offenbar schon im stationären Stadium (Status dysraphicus) manifestieren, ohne daß im Z.N.S. ein progredientes Stadium (Syringomyelie) besteht oder zu erwarten ist.

Die vorliegenden Befunde des gesamten okularen Symptomenkomplexes wurden von augenärztlicher Seite innerhalb von 25 Jahren vielfach bestätigt und erhalten eine weitere Bestätigung durch die zunehmende allgemeinmedizinische Erkenntnis, daß neurovasale Vorgänge für das Krankheitsgeschehen eine wesentliche, ja sogar entscheidende Rolle spielen können. Es ist daher angezeigt, diese Vorgänge von den entzündlich-infektiösen abzugrenzen und bezüglich ihrer Entstehung auch an Entwicklungsstörungen im Z.N.S. zu denken.

II. Die Bewertung der Autointoxikation für das Krankheitsgeschehen

Aus dem Beispiel der seltenen Entstehung einer Syringomyelie auf dem Boden ihrer Mikroform, des Status dysraphicus, und aus den Befunden bei seinen okularen Symptomen, wonach sich exsudative, dystrophische und nektrotisierende Erscheinungen nur in einem gewissen Prozentsatz manifestieren und in der Regel schleichend verlaufen, wobei auch exogene Faktoren eine Rolle spielen können, darf gefolgert werden, daß sich Krankheiten zwar auf dem Boden einer erblich bedingten Konstitutionsanomalie entwickeln können, indessen bei ihrer Auslösung und Auswirkung noch andere Faktoren im Spiele sind. Beim Fehlen einer Infektion ist beim Krankheitsgeschehen in erster Linie an eine endogene Intoxikation zu denken, wie man sie in potenzierter Form nach chemischen und thermischen Verletzungen des Auges und der Haut beobachten kann.

1. Intoxikation durch Eiweißzerfall nach Verätzungen des Auges und Verbrennungen der Haut

Nach Verätzungen des Auges kommt es zu einer Ischämie und Chemose, im weiteren Verlauf zu Nekrosen der Bindehaut, Hornhauttrübung und oftmals praktischer Erblindung. Zur Beseitigung dieser Sekundärschäden, die man auf eine sich unter der Bindehaut bildende „Ätzmasse" bezog, wurde bei dem häufigen Versagen konservativer Methoden die ischämische, chemotische und nekrotisierende Bindehaut zumeist radikal exzidiert und durch Lippenschleimhaut nach *Denig* ersetzt, ein Verfahren, womit Erfolge, aber nicht selten auch Mißerfolge erzielt wurden.

Dieses Verfahren wendete auch ich früher vielfach an, bis ich im Jahre 1938 einen Fall erlebte, der mich veranlaßte, die Behandlungsart bei Verätzungen des Auges grundsätzlich zu ändern.

Es handelte sich um eine Kalkverätzung, die perilimbär zu einer weißlich-chemotischen, stellenweise etwas nekrotischen Bindehaut sowie einer totalen Hornhauttrübung geführt hatte, so daß nur mehr Handbewegungen vor dem Auge erkannt wurden. In der Absicht, die Bindehaut vom Limbus her abzutragen und durch Lippenschleimhaut zu ersetzen, fiel nach Ablösung der Bindehaut rings um den Limbus fast zirkulär die Aderhaut vor. An eine Plastik war nicht mehr zu denken: Die Bindehaut wurde in ganzer Ausdehnung durch vorsichtige Unterminierung mobilisiert und zirkulär über den gesamten Prolaps sowie den Hornhautrand gezogen, wobei die überschüssigen Teile der Bindehaut an zwei Stellen in Dreiecksform exzidiert wurden. Hier ließ sie sich nun so zusammenziehen und vernähen, daß sie auf der Hornhaut glatt auflag und den Limbus allenthalben vollständig deckte. Erstaunlicherweise war die zuvor blutleere Bindehaut alsbald nach dem Eingriff gut durchblutet, ihre nekrotisierenden Teile erholten sich wieder, und die Hornhaut hellte sich fast vollständig auf. Es war dies zweifellos eine sehr schwere Verätzung mit Ischämie, Chemose und stellenweise nekrotisierender Bindehaut, fast zirkulärem Uveaprolaps und totaler Hornhauttrübung, die lediglich nach Ablösung, Mobilisierung und Naht der über den Limbus gezogenen und am Rande etwas verkürzten Bindehaut ohne weitere konservative oder operative Behandlung mit vollem Visus zur Heilung kam.

Dieser Fall war sehr lehrreich. Es konnte sich nur um die Bildung einer stark toxisch wirkenden subkonjunktivalen Flüssigkeit gehandelt haben, welche die Sekundärschädigungen verursacht hatte; mit der Ablösung und Unterminierung der Bindehaut war diese Flüssigkeit abgeflossen, womit die toxische Wirkung und der Druck auf das Randschlingennetz beseitigt waren, sowie sofort die Durchblutung wieder einsetzte, so daß schnelle Heilung erfolgen konnte.

Nach dieser Erfahrung habe ich seitdem bei zahlreichen Verätzungen des Auges mit den Befunden einer Ischämie und Chemose der Bindehaut, den Zeichen für ein zugrunde liegendes toxisches Exsudat, die gleiche einfache Operation vorgenommen, wobei sich immer wieder zeigte, daß auch ausgedehntere nekrotisierende Gewebsteile infolge der Unterminierung erholungsfähig waren. Durch die Entgiftung, Entspannung und sofort wiedereinsetzende Durchblutung wurde stets eine Sekundärschädigung vermieden und schnelle Heilung erzielt.

Hiermit waren auch die Bestrebungen hinfällig, die Durchblutungsstörungen mit gefäßerweiternden Mitteln wie Azetylcholin, Priscol und Vasculat zu behandeln, die in hohen Dosen und wochenlang gegeben wurden, da sich die erwünschte schnelle Wiederherstellung der Durchblutung wegen des Bestehenbleibens des den Mitteln entgegenarbeitenden toxischen Exsudates sowie des Druckes auf das Randschlingennetz gar nicht einstellen konnte.

Inzwischen wurden meine Erfahrungen mit der von mir geforderten Frühoperation weitgehend bestätigt.

Neuerdings hat auch *Vogl* empfohlen, nach Verbrennungen der Haut für die Ableitung subkutaner Intoxikationsprodukte, die sich in gleicher Weise wie nach Verätzungen des Auges bilden, durch Tunnelierung und Drainage Sorge zu tragen, um nicht nur örtliche Gewebsschädigungen zu verhindern, sondern auch resorptive Vorgänge, die nach Verbrennung größerer Hautflächen zur Allgemeinintoxikation und zum Tode führen können.

Zum Verständnis der Bildung subkonjunktivaler Giftstoffe, die durch Auftreten einer Ischämie und Chemose zu erkennen ist, wird auf die Analogie der Gewebsveränderungen bei Verätzungen des Auges sowie bei Verätzungen, Verbrennungen und Erfrierungen der Haut hingewiesen: Durch ätzende Substanzen, Hitze- und Kälteeinwirkung kommt es jedesmal zu einem Reiz oder auch einer Myelinschädigung und Degeneration der empfindlichen vegetativen Nervenfasern, zu Durchblutungsstörungen und zur Ischämie, damit auch zur Sauerstoffverarmung, örtlichen Stoffwechselstörung und zu Gefäßschäden. Die eiweißreiche Blutflüssigkeit kann nun durch die schadhaften Gefäßwände austreten, dringt in alle Zellen ein und vollendet die schon im Gang befindliche Zerstörung durch weitere Schädigung von Protoplasma und Kern.

Die Erfahrungen bei chemischen und thermischen Verletzungen der Haut lehren, daß auf die Zellschädigung der Zellzerfall mit der Bildung giftiger Eiweißabbauprodukte folgt, die nach Verätzungen und Verbrennungen der Haut von *H. Pfeiffer* nachgewiesen wurden. Bei der Übereinstimmung der Symptome und dem Fehlen einer spezifischen Giftwirkung ist anzunehmen, daß diese Vorgänge die gleichen sind wie nach Verätzungen des Auges. Beim Zellzerfall entsteht nach diesem Autor eine örtliche Vergiftung durch autolytisch wirkende, infolge der Gewebsschädigung freiwerdende Gewebeenzyme bzw. durch sie gebildete Eiweißspaltprodukte vom toxikologischen Charakter des Peptons, die den Kreislauf überschwemmen, eine Erschöpfung gesundhafter Regulationsvorgänge, Auslösung von Krankheiten und eine allgemeine „Eiweißzerfallsvergiftung" verursachen.

So kann es von dem toxischen Exsudat aus, das als ein keimloser Fokus aufzufassen ist, zu fernliegenden Organerkrankungen kommen. Nach *Greuer* wurden als Nachkrankheiten bei Verbrennungen der Haut Magen-Darmgeschwüre, Glomerulonephritis, Enzephalitis, Neuritis und Retinitis beobachtet.

Tabelle 2

Intoxikation durch Eiweißzerfallstoffe

Auslösung	Verätzung des Auges Verätzung, Verbrennung und Erfrierung der Haut
Auswirkung am Krankheitsherd	1. Reiz oder Schädigung vegetativer Nervenfasern 2. Durchblutungsstörung und Ischämie 3. Sauerstoffmangel, Stoffwechselstörung, Gefäßschäden 4. Zellschädigung und Zellzerfall 5. Bildung toxischer Eiweißzerfallstoffe und eines toxischen Herdes 6. Exsudation, Dystrophie u. Nekrose
Fernwirkungen (Beobachtung nach Verbrennung der Haut)	1. Organerkrankung wie Magen-Darmgeschwüre, Glomerulonephritis, Enzephalitis, Neuritis, Retinitis 2. Allgemeine Intoxikation

Aus den geweblichen Veränderungen oberflächlich liegender Organe nach intensiven Reizen oder Schädigungen der sie versorgenden vegetativen Nervenfasern können wir am besten erkennen, was sich auch an tiefer liegenden Organen abspielt. Es ist anzunehmen, daß es nicht so intensiver Reize oder Schädigungen wie durch Verätzungen, Verbrennungen oder Erfrierungen, die zum Verlust der Sehfunktion oder sogar zum Tode führen können, bedarf, etwa infolge von Hitze- oder Kälteeinwirkung geringeren Grades, um eine Durchblutungsstörung und damit eine Zellschädigung sowie die Bildung eines toxischen Herdes durch Eiweißzerfallstoffe zu verursachen, der die gleichen Eigenschaften hat wie der Infektionsherd. Die Herdlehre, die sich fast ausschließlich mit einem infektiösen Fokus befaßt, ist ebenso auf die endogene Intoxi-

kation durch Zellzerfall anwendbar; hier wie dort können Fernwirkungen in andere Organgebiete mit gleichen Gewebsveränderungen zustandekommen.

Da endogene Eiweißzerfallstoffe antigene Eigenschaften besitzen, können sie neben ihrer toxischen Wirkung auch allergisch hyperergische Vorgänge auslösen. Ebenso dürften sich bei Infektionen durch Zellschädigung Eiweißabbauprodukte bilden, die dann mit ihrer toxischen und sensibilisierenden Wirkung maßgebend am Krankheitsgeschehen beteiligt sind.

Auch „Regulationskrankheiten", die auf neuroendokrine Dysregulationen zu beziehen sind, können gleiche Bedeutung wie Infektionskrankheiten erlangen, wenn sich die Folgen dieser Dysregulationen, Durchblutungsstörung, Zellschädigung und Bildung von Eiweißzerfallstoffen geltend machen, womit bei jeder Behinderung der Blutzufuhr zu einem Gewebe gerechnet werden muß.

Nach den Erfahrungen besonders bei chemischen und thermischen Verletzungen lag es nahe, die Frage zu diskutieren, ob bei den im Mittelpunkt des ärztlichen Interesses stehenden Krankheiten, dem Rheumatismus und der multiplen Sklerose, die sich auch nach Hitze- oder Kälteeinwirkung manifestieren können, eine endogene Intoxikation durch Eiweißzerfall im Spiele ist. *Schluß folgt*

Anschr. d. Verf.: Dr. med. A. Passow, emer. o. Prof. f. Augenheilkunde, Herrsching/Obb., Riederstr. 60.

DK 616.72 - 002.77 - 02 + 616.832. - 004.2 - 02

Aus dem Institut für medizinische Röntgenologie der Universität Pavia (Direktor: Prof. Dr. med. *V. Bollini*) und dem Klinischen Pathologischen Institut der Universität Pavia (Direktor: Prof. Dr. med. *G. Pellegrini*)

Arteriographische Befunde an den Koronarien nach mechanischer Reizung des Choledochus

von L. DI GUGLIELMO, A. ALLEGRI und V. BALDRIGHI

Zusammenfassung: Man untersuchte an lebenden Hunden mittels Arteriographie die Wirkung der mechanischen Reizung des Ductus choledochus auf die Koronararterien. Bei drei Hunden konnte infolge der Reizung ein hochgradiger Spasmus der Koronararterien nachgewiesen werden. Dieser Spasmus war besonders nachhaltig bei einem Hunde, an dem experimentell ein Koronarinfarkt erzeugt worden war. Bei vier Hunden führte die Choledochusreizung aber zu keiner nennenswerten Veränderung der Morphologie und des Kalibers der Koronararterien.

Bei der Deutung dieser Ergebnisse wird auf eine zweite Gruppe von elf Hunden hingewiesen, bei denen das Verhalten der Koronardurchblutung und des arteriellen Druckes nach mechanischer Choledochusreizung untersucht wurde.

Summary: The effect of mechanical irritation of the choledochus on the coronary arteries was examined in living dogs by means of arteriography. A strong spasm of the coronary arteries due to irritation could be proved in three dogs. This spasm was particulary lasting in one dog in which myocardial infarction was caused by the experiment. In another four dogs, however, the irritation of the choledochus resulted in no noteworthy alteration of morphology and width of the coronary arteries. For an explanation of these results the authors refer to a second group of eleven dogs in which the behaviour of the coronary blood flow and of the arterial pressure after mechanical irritation of the choledochus was examined.

Es ist schon länger bekannt, daß im Verlaufe von Gallengangsaffektionen gelegentlich schmerzhafte anginöse Zustände auftreten können, die von Veränderungen des Elektrokardiogramms begleitet sind. Die Ansicht ist allgemein vertreten, daß solche pektanginösen Störungen in enger Beziehung mit Erkrankungen der Gallengänge stehen, so daß man in solchen Fällen von cholezysto-koronaren Syndromen spricht.

In diesem Sinne sprechen sowohl klinische Beobachtungen *(Pavel, Paunesco-Podeanu; Hochrein; Cassano, Tronchetti und Baschieri; De Matteis und Triolo; Pellegrini und Masoni; Modugno und Belsasso; Radwin und Mitarb.; Breitwieser)* als auch experimentelle Untersuchungen *(Pellegrini und Masoni; Mezzasalma und Pacilli)*. In einer früheren Veröffentlichung wurden die von uns selbst *(Allegri, Baldrighi und Lauri)* am Hund durchgeführten Untersuchungen bekanntgegeben; die mechanische Reizung des Choledochus und der Gallenblase führte bei zwei Drittel der Versuchstiere zu einer Herabsetzung der Herz- und Atemfrequenz, des Blutdruckes, des Schlagvolumens und der Koronardurchblutung sowie zu einem Anstieg des Venendruckes.

Seit einigen Jahren werden an unseren Instituten arteriographische Untersuchungen systematischer Art über die Pathophysiologie des Koronarsystems durchgeführt. Anläßlich solcher Untersuchungen hatten wir Gelegenheit, das Koronargefäßsystem bei Hunden zu studieren, bei denen ein mechanischer Reiz des Choledochus gesetzt worden war.

Der Sinn dieser Arbeit ist: a) die arteriographischen Befunde zu beschreiben, die bei diesen Versuchen erhoben werden konnten, b) Tatsachen zu sammeln, welche dieses Phänomen dokumentieren und der Erklärung dieses besonderen Syndroms dienen.

Material und Methodik: Zur Untersuchung kamen 18 große Hunde; an sieben von ihnen wurden Arteriographien mit radiologischer Darstellung des Koronarsystems durchgeführt, bei den restlichen wurde die koronare Durchblutung studiert.

Zur radiologischen Untersuchung der Koronararterien bediente man sich der thorakalen Aortographie, die im wesentlichen in der Einführung eines Katheters in die Aorta ascendens sowie in der Injektion eines Kontrastmittels unter erhöhtem Druck besteht. Einzelheiten hierüber findet man in unseren früheren Veröffentlichungen *(Di Guglielmo, Baldrighi und Guttadauro)*. Als Kontrastmittel wurde 70%iges Joduron, Triopac 400 und 70%iges Pielosil, 1 ccm pro kg Körpergewicht, angewendet.

Zur Reizung der Gallengänge führte man eine Vinilit-Sonde in den Choledochus ein, an deren Spitze ein aufblasbarer kleiner Gummiballon angebracht war.

Abgesehen von kleinen Veränderungen, die sich von Fall zu Fall als notwendig erwiesen, war der **Versuchsablauf** in groben Zügen folgender:

a) Pentothalnarkose;

b) Laparotomie und Duodenotomie: Einführung der Ballonsonde in den distalen Choledochus, und zwar in unmittelbare Nähe des Sphinkter Oddi. Diese Lokalisation wurde ausgesucht, weil sich in früheren Versuchen gezeigt hatte, daß der Koronarreflex von hier aus am besten ausgelöst werden konnte;

c) Einführung eines Katheters mit möglichst weitem Kaliber zur Angiokardiographie von einer peripheren Arterie aus (Karotis am Hals, Femoralis, Subklavia). Dieser Katheter wird unter Röntgenkontrolle in die Aorta ascendens vorgeschoben und fixiert, wenn die Spitze die Semilunarklappen erreicht hat;

d) Injektion des Kontrastmittels und Aufnahme der Röntgenbilder zur Darstellung der Koronararterien;

e) Aufblasen des Ballons im Choledochus;

f) beim Auftreten der respiratorischen Arrhythmie und bei eventuellen Veränderungen des Blutdruckes nochmalige Kontrastmittelinjektion und Röntgenaufnahmen;

g) Luftablassen aus dem Ballon und Zurückziehen der Sonde aus dem Choledochus;

h) Kontrastmittelinjektion zur erneuten Darstellung der Koronararterien.

Die verschiedenen Kontrastmittelinjektionen wurden niemals in kleineren Zeitabständen als 15 bis 20 Minuten durchgeführt.

Bei zwei Hunden wurden die Koronararterien vor der Laparotomie dargestellt, um zu zeigen, daß die Eröffnung der Bauchhöhle zur Auslösung von Reflexen im Koronarsystem allein nicht genügt.

Bei den übrigen elf Hunden wurde das Verhalten der Koronardurchblutung vor, während und nach der Choledochusreizung mittels eines besonderen Strömungsmeßgerätes, das in früheren Arbeiten beschrieben wurde *(Baldrighi und Lauri)*, studiert.

Ergebnisse: Von den sieben arteriographisch untersuchten Hunden zeigten drei eine deutliche Veränderung des Koronarbildes im Anschluß an die Reizung des Choledochus. Bei den anderen vier Hunden konnten keine nennenswerten Veränderungen am arteriographisch dargestellten Koronarsystem nachgewiesen werden.

Die bei den ersten drei Hunden erhobenen Befunde können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Hund I. — Gute Darstellung der Koronararterien nach der ersten Kontrastmittelinjektion (Abb. 1*). Die zweite Kontrastmittelinjekion, die nach der Choledochusreizung stattfand, zeigte dagegen eine hochgradige spastische Verengerung des gesamten Koronarsystems (Abb. 2). Es fand sich, mit anderen Worten, keine Spur von Kontrastmittel in den Koronararterien, während der Aortenbulbus, die Aorta ascendens und die von der Aorta abgehenden Gefäße gut gefüllt waren. Nach 20 Minuten wurde die Reizung des Choledochus wiederholt, und eine dritte Kontrastmittelinjektion zeigte erneut die Spastik des Koronarsystems (Abb. 3). Anschließend wurde die Luft aus dem Ballon abgelassen und die Sonde aus dem Choledochus zurückgezogen; eine vierte Kontrastmittelinjektion, die nach weiteren 20 Minuten stattfand, zeigte nun eine ausreichende Füllung der Koronararterien, deren Kaliber und morphologische Eigenschaften ganz ähnlich wie bei der ersten Arteriographie waren (Abb. 4).

Hund II. — Die erste arteriographische Untersuchung ergab eine gute Füllung der Koronararterien, die außerdem normale Verhältnisse aufwiesen (Abb. 5). Die zweite Kontrastmittelinjektion, die nach Choledochusreizung ausgeführt wurde, ergab eine ausgeprägte Spastik der Koronarien, in die kein Kontrastmittel eindrang (Abb. 6).

Hund III. — Man führte eine erste röntgenologische Darstellung der Koronarien durch (Abb. 7). Anschließend wurde nach der von uns beschriebenen Methodik *(Di Guglielmo, Baldrighi, Montemartini)* mittels Thorakotomie der ramus interventricularis anterior der linken Koronararterie abgebunden. Nach zwei Monaten wurde der Versuch der Choledochusreizung durchgeführt: die erste Kontrastmittelinjektion zeigte eine befriedigende Darstellung der Koronararterien und besonders des proximalen Stückes des verschlossenen Astes (Abb. 8). Die Reizung des Choledochus führte bei der zweiten Arteriographie zu einem starken Koronarspasmus (Abb. 9). Als nach 15 Minuten der Ballon entleert wurde, ergab eine dritte Kontrastmittelinjektion das Fortbestehen des Koronarspasmus. Man injizierte hierauf Novokain in den Choledochus, trotzdem konnten bei einer vierten Arteriographie keine Veränderungen an den spastisch verengten Koronarien festgestellt werden (Abb. 10).

Wie bereits ausgeführt wurde, ergaben die arteriographischen Untersuchungen bei den übrigen vier Hunden vor und nach Choledochusreizung keine nennenswerte Änderung an den Koronararterien (Abb. 11 und 12).

Die Ergebnisse, die bei der Messung der Koronardurchblutung im Verhältnis zur Choledochusreizung bei elf Hunden erzielt wurden, werden im einzelnen in einer späteren Veröffentlichung beschrieben werden. Wir wollen hier nur das hervorheben, was der Erklärung der eben beschriebenen arteriographischen Bilder dienlich ist:

Bei einem Hund führte die Choledochusreizung zu einer beträchtlichen Abnahme der Koronardurchblutung und des Druckes in der art. femoralis. Bei zwei Hunden konnte die Abnahme der Koronardurchblutung, jedoch ohne Änderung des arteriellen Druckes, beobachtet werden. Bei zwei weiteren Hunden erfuhr die Koronardurchblutung keine nennenswerte Änderung, der Blutdruck dagegen nahm erheblich ab. Bei den übrigen sechs Hunden änderten sich weder die Koronardurchblutung noch der Blutdruck.

Besprechung der Ergebnisse: Das arteriographisch nachgeprüfte Verhalten der Koronararterien scheint die klinische Beobachtung zu bestätigen, daß Beziehungen zwischen Erkrankungen der Gallenwege und Störungen der Koronardurchblutung bestehen. Bei drei Hunden führte nämlich die mechanische Reizung des Choledochus zu einem so hochgradigen Spasmus der Koronararterien, daß das Kontrastmittel nicht in ausreichender Menge in dieselben gelangen konnte, um sie röntgenologisch darzustellen. Der Spasmus ließ bei den Hunden mit intakten Koronarien gleich nach, wenn der Reiz im Choledochus beseitigt wurde. Bei dem Hund mit Koronarinfarkt blieb der Spasmus dagegen auch bestehen, als der Reiz beseitigt war und in den Choledochus Novokain eingespritzt worden war.

Der Koronarspasmus nach Choledochusreizung stellt kein konstantes Ereignis dar, nachdem er bei vier Hunden nicht nachzuweisen war, die unter denselben technischen Bedingungen untersucht worden waren.

In einer zweiten Gruppe von elf Hunden konnte man beobachten, daß die Choledochusreizung dreimal zu einer beträchtlichen Abnahme der Koronardurchblutung geführt hatte. Eine solche Abnahme der Durchblutung könnte durch drei verschiedene Faktoren zustande kommen:

1. Der nervöse Faktor, der durch eine Störung im neurovegetativen Gleichgewicht zu einer Abnahme der Durchblutungsgröße im Koronarsystem führt;

2. der mechanische Faktor, der in der Abnahme des intraaortalen Druckes besteht;

3. der chemische Faktor, der von Substanzen dargestellt wird, die das Lumen der Koronarien zu verändern vermögen.

Die vorliegenden Untersuchungen weisen eindeutig auf den ersten dieser Faktoren, den nervösen, hin. Die arteriographisch nachgewiesene Änderung der Koronarien besteht in einer effektiven Abnahme des Gefäßlumens derselben. Andrerseits war das Verhalten des Blutdruckes nicht einheitlich bei den Hunden, die eine Abnahme der Koronardurchblutung aufwiesen. Nur einmal fiel nämlich der Blutdruck bei diesen drei Hunden ab, während es bei anderen Hunden zu einer Blutdrucksenkung ohne Änderung der Koronardurchblutung kam. Das dient als Beweis dafür, daß bei den Versuchen der zweite Faktor, der mechanische, keine Bedeutung für die Änderung der Koronardurchblutung erlangt hat.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß unter pathologischen Bedingungen auch beim Menschen ähnliche Verhältnisse vorliegen wie in unserem Experiment. Beim Vorliegen einer organischen oder funktionellen Stenose des Sphinkter Oddi im Zeitpunkt der Verdauung z. B. staut sich die aus der Gallenblase und aus der Leber kommende Galle im Choledochus an und kann zu einer plötzlichen und starken Zunahme des Druckes führen.

Man muß jedoch hervorheben, daß beim Menschen noch andere wichtige Faktoren hinzukommen müssen, damit es zum biliärkoronaren Reflex kommt:

a) Krankhafter Zustand der Choledochuswand, deren Innervation zu einer veränderten Reaktion auf pressorische Reize führen kann;

b) besondere neurovegetative Ausgangslage des Patienten, worunter man besonders den Vagotonus versteht;

c) besondere Verhältnisse des koronaren Gefäßsystems; es ist sehr wahrscheinlich, daß bereits vorhandene

*) Die Abb. befinden sich auf S. 1340 und 1341.

Veränderungen an den Koronargefäßen das Auftreten des genannten Reflexes begünstigen, was durch unsere Beobachtung beim Hund mit Koronarinfarkt bestätigt werden konnte.

Die klinische Beobachtung, daß das cholezysto-koronare Syndrom nicht bei allen Patienten mit Erkrankungen der Gallenwege auftritt, sondern nur bei einer sehr beschränkten Anzahl von ihnen, scheint die Notwendigkeit des Zusammentreffens multipler Faktoren zu bestätigen. Dies geht auch aus den Hundeversuchen hervor, bei denen der Koronarspasmus und die Änderungen der Koronardurchblutung nicht in allen Fällen, sondern nur vereinzelt auftraten.

Schrifttum: Allegri, A., Baldrighi, V. und Lauri, D.: Riflessi cardiaci e pressori vasali indotti da stimolazione meccanica delle vie biliari. Atti XVI° Congr. Soc. Ital. Cardiol., Torino (1954), S. 364. — Baldrighi, V. und Lauri, D.: Valutazione del flusso coronarico. Atti XVI° Congr. Soc. Ital. Cardiol., Torino (1954), S. 124. — Breitwieser, E. R.: Electrocardiographic observations in chronic cholecystitis before and after surgery. Amer. J. Med. Sci., 213 (1947), S. 598. — Cassano, C., Tronchetti, F. und Baschieri, L.: Le sindromi gastro-cardiache. Rass. Fisiopat. clin. ter., 24 (1952), S. 1197. — De Matteis, F. und Triolo, R.: Sulle sofferenze cardiache nelle colecistopatie. Minerva Med., 2 (1951), S. 595. — Di Guglielmo, L. und Baldrighi, V.: Wirkung von Adrenalin und einigen adrenalinähnlichen Substanzen auf die Koronarien. Arteriographische Untersuchung am lebenden Hund. Sci. Med. Ital., 6 (1957), S. 117. — Di Guglielmo, L. und Baldrighi, V.: Arteriografia delle coronarie. Osservazioni sull'anatomia, sulla fisiologia e sulla patologia sperimentale nel cane vivente. Minerva Med., I (1956), S. 1637. — Di Guglielmo, L., Baldrighi, V. und Montemartini, C.: Anestesia novocainica del pericardio e sopravvivenza dopo legatura sperimentale di una arteria coronaria. Cuore e Circolazione (1957). — Di Guglielmo, L. und Guttadauro, M.: Über die radiologische Darstellung von Koronararterien in vivo. Sci. Med. Ital., 3 (1955), S. 470. — Hochrein, M.: Herzkrankheiten Bd. II; Steinkopf Dresden und Leipzig (1943). — Mezzasalma, G. und Pacilli, N.: Colecistopatie ed alterazioni coronariche (Ricerche anatomo patologiche, elettrocardiografiche e cliniche). Chir. Pat. Sper., 3 (1955), S. 438. — Modugno, G. und Belsasso, F.: Modifications electrocardiographiques au cours des cholecystopathies. Acta Cardiol., 8 (1953), S. 135. — Pavel und Paunesco-Podeanu: Cholecystite et angine de poitrine. Bull. Acad. Méd. Roum. (1936), S. 454. (Zit. bei Cassano et coll.) — Pellegrini, P. und Masoni, A.: Ricerche sperimentali sulla ripercussione coronarica della malattie della colecisti con particolare riguardo agli effetti della terapia tefaminica e antispastica. Folia Cardiologica, 11 (1952), S. 572.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. L. Di Guglielmo, Prof. Dr. med. A. Allegri u. Dr. med. V. Baldrighi, Istituto di Radiologia e Terapia Fisica, Pavia/Italien. Übersetzt von: Dr. med. R. Ebner, München 5, Fraunhoferstr. 4/IV.

DK 616.132.2 - 073.755.4

Aus der inneren Abteilung des Luisen-Krankenhauses Lindenfels/Odenwald (Chefarzt Dr. med. habil. *Hans Desaga)*

Über die Behandlung der Hyperthyreose mit Perchlorat unter Kontrolle des Radio-Jod-Testes

von BRUNO CHONÉ, HANS DESAGA, HELGA TELLER*

Zusammenfassung: Perchlorat (Irenat) ist in der Lage, bei peroraler Verabreichung die Aufnahme von Nahrungsjod durch die Schilddrüse zu vermindern bzw. ganz aufzuheben. Bei Radio-Jod-Kontrolle des Schilddrüsen-Jodstoffwechsels ergibt sich eine reproduzierbare, signifikante, direkte Abhängigkeit des Grades der Jodabweisung von der jeweils verabreichten Perchlorat-Dosis; diese reicht von einer Minimalabweichung bei 5 Tropfen Irenat täglich bis zu einer Totalblockade der Jodaufnahme bei einer Dosis von über 3×20 Tropfen Irenat täglich. Die Wirkung setzt rasch ein und ist nach Absetzen reversibel. Die daraus zu folgernden therapeutischen Vorstellungen werden diskutiert.

Summary: Perchlorate (irenat) when given perorally is capable of reducing or completely eliminating the uptake of iodine in food by the thyroid gland. A reproduceable, significant, and direct relationship between the administered dose of perchlorate and the degree of iodine repulsion can be proved by radio-iodine control of the iodine metabolism of the thyroid gland. This ranges from a minimal repulsion at a dosage of 5 drops irenat daily up to total blockage of iodine uptake at a dosis of over 20 drops irenat 3 times daily. The effect sets in promptly and is reversible after discontinuation. Therapeutic ideas resulting herefrom are discussed.

Einleitung: Der vorliegende Bericht ist als Einleitung einer breiteren klinischen Studie über die therapeutische Brauchbarkeit von Perchloraten bei Hyperthyreosen gedacht. Es sollte zunächst einmal geklärt werden, welchen quantitativen Einfluß die Perchlorate auf die Aufnahme von anorganischem Jod bei der überfunktionierenden Schilddrüse haben. Wenn wir diese Teilergebnisse vorzeitiger als beabsichtigt veröffentlichen, so deshalb, weil bestimmte Dosierungsfragen geklärt werden konnten, über die keine Einheitlichkeit bestand; andererseits sind sie jetzt schon genügend durch die später zu berichtenden klinischen Ergebnisse bestätigt.

Seit den grundlegenden Arbeiten von *Wyngaarden* (1) über das Perchlorat-Jon, das die Jodaufnahme in der Schilddrüse selektiv zu hemmen vermag, stand einer breiteren klinischen Verwendung dieser Substanz vorläufig das Fehlen einer geeigneten, gut dosierbaren Applikationsform im Wege. Bekanntlich neigt Perchlorat beim Tablettierungsvorgang zu explosionsartigem Zerfall. Die ersten Untersuchungen fanden daher in Stärkekapseln, Oblaten bzw. in Pulverform statt (2, 3, 4). Inzwischen ist eine allen Erfordernissen anpassungsfähige Dosierung der Wirksubstanz als Lösung ermöglicht worden: 5 Tropfen des handelsüblichen Präparats **Irenat** (Tropon-Werke) enthalten 100 mg Perchlorat.

Bei dieser stufenlosen Dosierbarkeit lag es natürlich nahe, zuerst zu untersuchen, ob jeweils einer bestimmten Dosis Irenat auch jeweils eine bestimmte, reproduzierbare Abweisung von anorganischem Jod durch die hyperthyreotische Schilddrüse entspricht.

Die Beantwortung dieser Frage ist aus vielerlei Gründen recht wichtig. Zum einen wirkt in der Schilddrüsenpathogenese neben einer Reihe anderer eine wesentliche regionale Bedingung ein: Die sehr verschiedene tägliche Nahrungsjodmenge. — Der Jodpegel einer Gegend ist z. B. einer der Gründe, der die Vergleichbarkeit von Radio-Jod-Untersuchungsmethoden (5, 6, 7, 8, 9) sehr erschwert. Er könnte ebenso therapeutisch eine Rolle spielen.

Zum anderen ist der Funktionszustand der Schilddrüse vor der Behandlung, also der Schweregrad der Erkrankung, von Bedeutung (10, 11, 12). Wir haben deshalb bewußt darauf verzichtet, bei der Darstellung in den Diagrammen jeweils verschiedene Ausgangslagen (in diesen Fällen % Jodausscheidung aus der Testdosis im 48-Stunden-Urin) auf eine Ausgangslage gleicher Größe zu berechnen, wie dies anderen Orts beispielsweise durch die Umrechnung des Grundumsatzes geschehen ist.

Es ist sicher, daß auch die Größe der Schilddrüse in die Dosierung eingeht. Diese Frage ist aber nicht bedeutsam, da die eindeutig vergrößerte Schilddrüse kein Objekt für eine thyreostatische Dauerbehandlung abgibt.

Methodik: Alle Kranken wurden ambulant untersucht und behandelt. Die Lebensumstände der Patienten sind somit unverändert, ein wesentlicher Vorteil für die Beurteilung der reellen Wertigkeit eines Medikaments. — Natürlich resultieren aus diesem Vorgehen

*) Zoologisches Institut der Technischen Hochschule Darmstadt (Prof. *W. Luther*)

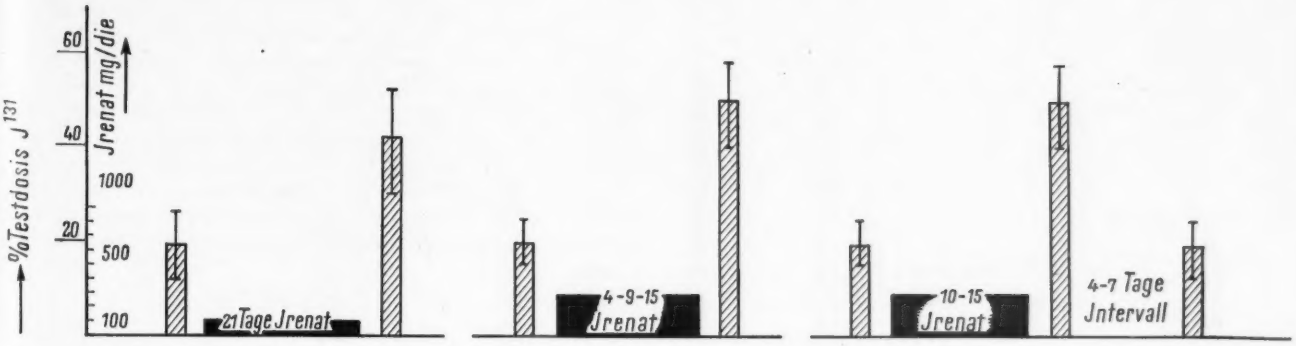


Abb. 1: RJ-Leerwert und Kontrolle nach 21 Tagen, bei täglich 5 Tropfen Irenat. 10 Fälle.

Abb. 2a: 3 mal 5 Tropfen täglich. 25 Fälle. Trotz der relativ großen Zeitdifferenzen in der Verabreichungsdauer (bis zu 10 Tagen) ist die Jodabweisung durch die Schilddrüse praktisch gleich groß. Andererseits fanden sich bei einigen Stichproben schon 4—7 Tage nach Behandlungsabbruch wieder die Ausgangswerte im Radiojod-Test (s. Abb. 2a).

Abb. 2b: 7 Fälle der Behandlungsserie 2. RJ-Kontrolle nach 4—7tägigem behandlungsfreiem Intervall.

Unzulänglichkeiten (Dosierungsfehler, Behandlungsabbruch usw., Fehler beim Urinsammeln). Diese Fälle wurden bei der Auswertung der Ergebnisse ausgeschieden.

Über den Umfang der klinisch-diagnostischen Sicherung der Hyperthyreose wird später berichtet. Es handelt sich in allen Fällen um „mit Maß und Zahl" objektivierte Hyperthyreosen. „Bekenntnis-Diagnosen" (*Fraser* [13]) schieden aus.

In umfangreichen Vorversuchen konnte geklärt werden, daß zur Beurteilung der hier nur zur Frage stehenden Veränderung der Jodavidität der Schilddrüse unter Irenat-Behandlung die Untersuchung des 48-Stunden-Urins bei Verabreichung einer Radiojod-Trägerjodmenge ausreicht. Dabei wurde zusätzlich aus anderen Gründen der Urin in drei Phasen gesammelt: 0—8, 8—24, 24—48 Stunden, sowie der T-Index errechnet (*Hobson* [6]). Diese Methode hat den Vorzug großer Einfachheit gegenüber dem Zwei-Phasen-Test; außerdem ist eine Automatierung der gesamten Untersuchung relativ leicht möglich ohne dauernde Anwesenheit der Patienten, die auch die Meßgenauigkeit ohne Zeitverlust erheblich und mühelos steigert. Durch die günstige Meßgeometrie ist auch die Verabreichung kleiner Aktivitäten möglich, die im Höchstmaße 8—10 μ C J 131+10 γ Trägerjod beträgt.

Die Apparatur wurde in Anlehnung an die Angabe von *Fraser* et al. (14), *Veall* et al. (15) ad hoc entwickelt und zusammengestellt*. Da sie sich auch für andere Routineuntersuchungen gut eignet, soll sie später in Zusammenhang mit experimentellen Untersuchungen beschrieben werden.

*) An dieser Stelle sei besonders Herrn Prof. *A. Walther*, Institut für praktische Mathematik der T. H. Darmstadt, gedankt für die Beratungen in mathematischen und elektronischen Fragen.

Das hier zu besprechende **Krankengut** umfaßt 53 klinisch gesicherte Hyperthyreosen, das in der überwiegenden Mehrzahl von Frauen bestritten wird (46). Bei ihnen besteht folgende Altersstaffelung:

15—20 Jahre	3 Fälle
20—40 Jahre	23 Fälle
40—50 Jahre	10 Fälle
50—70 Jahre	11 Fälle

Nach entsprechenden, orientierenden Voruntersuchungen stellten wir folgende Behandlungsreihen auf:

1. 5 Tropfen Irenat täglich, mit Kontrolle nach 3 Wochen
2. 3mal 5 Tropfen, über 4 bis maximal 15 Tage
3. 3mal 10 Tropfen, über 5 bis 20 Tage
4. 3mal 20 Tropfen, über einen Zeitraum von 5—8 Tagen, mit anschließenden „Leerkontrollen"
5. 100 Tropfen täglich, über 2 bis 3 Tage.

Die Ergebnisse sind aus den folgenden Diagrammen ersichtlich.

Die durchschnittliche Radiojod-Ausscheidung im 48-Stunden-Urin in % der verabreichten Testdosis ist als schraffierte Säule eingetragen. Die in die Säulenspitze eingetragene senkrechte Strecke stellt den größten absoluten Wert nach oben und nach unten dar. Die Irenat-Dosis ist durch das liegende oder stehende, dicker umrandete Rechteck angegeben. Die Zahl der Behandlungstage: Erste Zahl = kürzeste Verabreichungszeit, zweite Zahl = durchschnittliche Verabreichungszeit, dritte Zahl = längste Verabreichungszeit.

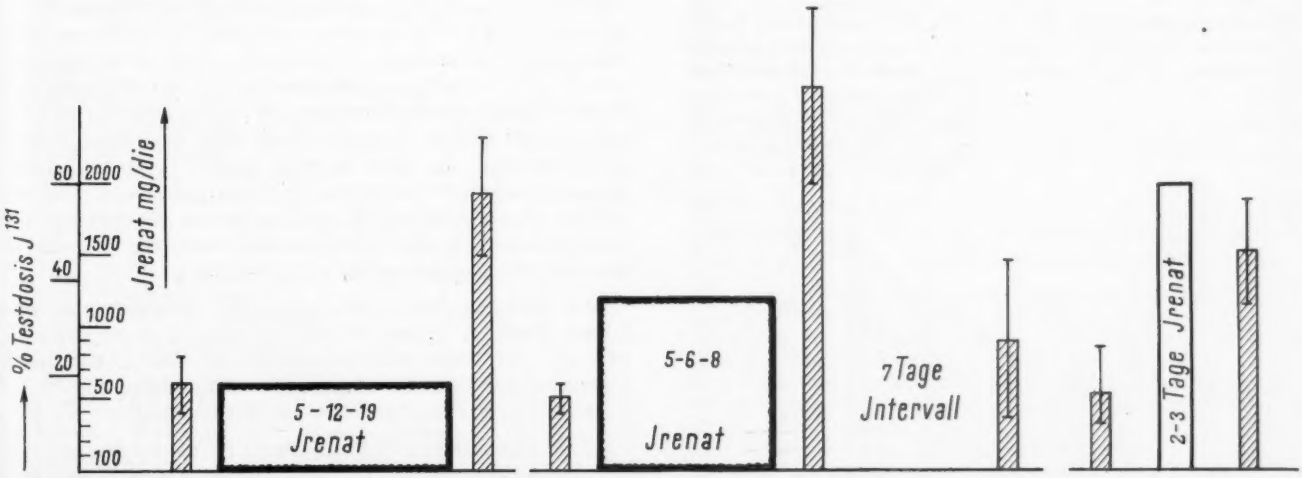


Abb. 3: 3 mal 10 Tropfen täglich. 6 Fälle. Weitere Steigerung des Behandlungseffektes erkennbar in einer deutlichen Steigerung der RJ-Ausscheidung.

Abb. 4: 3 mal 20 Tropfen mit anschließenden Leerkontrollen. Die RJ-Ausscheidung wird bei dieser Dosis um das 5-fache gesteigert. 7 Fälle. 7 Tage nach Abbruch der Irenat-Therapie ergab die Leerkontrolle wieder eine deutliche Annäherung an die Ausgangswerte.

Abb. 5: 2000 mg Irenat tägl. Behandlungsdauer 2—3 Tage. 5 Fälle. 100 Tropfen Irenat täglich, die aus äußeren Gründen höchstens 3 Tage verabfolgt wurden, zeigen keine Wirkungssteigerung.

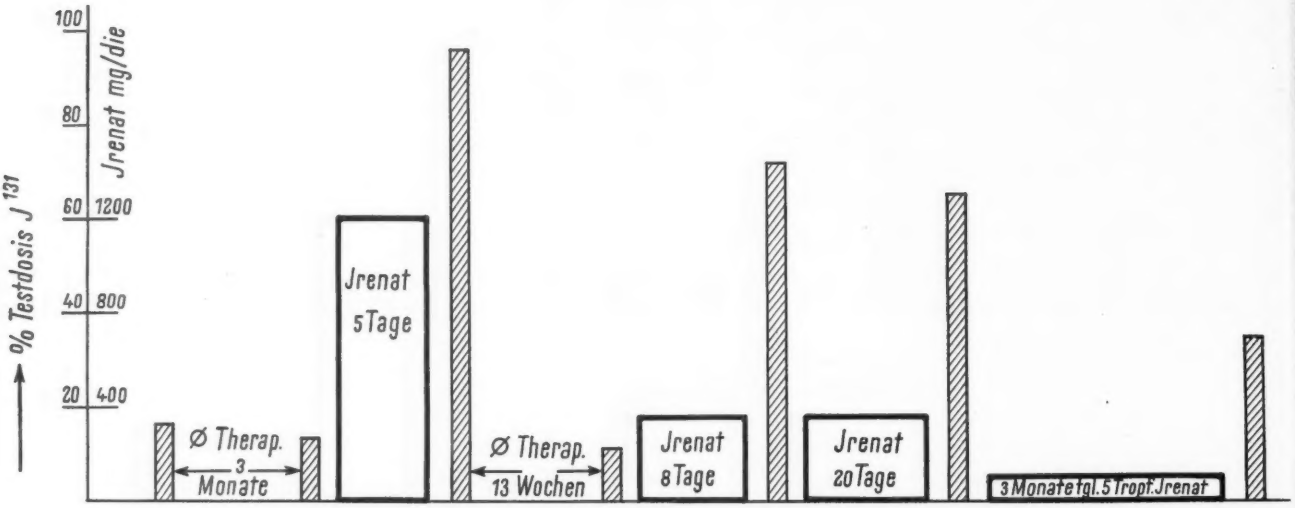


Abb. 6

Endlich sei an einem „Modellversuch", der im Einverständnis mit dem Patienten (61jähriger Diabetiker) zur „Regelung" seiner Hyperthyreose — und damit zur Stabilisation seiner Stoffwechselbilanz — durchgeführt wurde, demonstriert, wie präzis reproduzierbar die „Steuerung" der Jodavidität der Schilddrüse durch Irenat ist. Es muß betont werden, daß die folgende Darstellung kein Einzelfall ist. Wir wählten nur gerade diesen Patienten, weil hier eine strenge Normalisierung im Rahmen seines Diabetes besonders zweckmäßig war.

Besprechung der Ergebnisse: Mit Irenat läßt sich die Speicherungsfähigkeit von anorganischem Jod in der Schilddrüse herabsetzen. Diese Jodabweisung ist dosisabhängig, wie sich im Radiojodtest regelmäßig quantitativ reproduzierbar nachweisen läßt. Ein besonderer Vorteil ist — neben der sehr guten Verträglichkeit — die ideale Dosierbarkeit von Irenat in Tropfenform. Der „Bremseffekt" auf die Schilddrüse setzt unmittelbar nach Einnahme des Mittels ein — er ist kurzfristig nach Behandlungsabbruch reversibel. Die Gefahr eines bleibenden Myxödems ist also auch bei länger dauernder falscher Dosierung nach Absetzen des Mittels nicht gegeben. Auch bei verschiedenen Ausgangslagen, also verschiedenen Schweregraden der Hyperthyreose, ergaben sich keine so nennenswerten Abweichungen, daß nicht ein allgemein gültiges Dosierungsschema approximativ seine Gültigkeit hätte.

Das Dosierungsschema selbst resultiert aus den Kurven: Mit einer Volldosierung, d. h. einer totalen Jodabweisung durch die Schilddrüse, ist bei Dosen ab dreimal 20 Tropfen täglich zu rechnen. Wir halten die Überschreitung dieser Dosis im allgemeinen nicht für erforderlich. Eine Ausnahme davon könnte präoperativ bestehen. Dies gilt nach unseren bisherigen Erfahrungen auch für Kranke mit einer peripheren Umsatzsteigerung. Da dem Irenat außerdem periphere Wirkungen jenseits der Schilddrüse zu fehlen scheinen (Metamorphoseversuche an Kaulquappen; noch nicht veröffentlichte Arbeiten von *Teller*), können wir in der Erhöhung der Dosis keinen Vorteil sehen, da mehr als eine Jodblockade nach dem augenblicklichen Stand der Erkenntnisse von Irenat nicht zu erwarten ist. (Über die Bremsung der Aufnahme von organisch gebundenem Jod durch Irenat sind Untersuchungen noch im Gang. Ganz sicher abgewiesen wird — wie enteral zugeführtes Jodid — das durch Abbau des Schilddrüsenhormons frei gewordene Jod als Jodid.)

Die Behandlung muß langegenug durchgeführt werden, weil auch theoretisch nicht erwartet werden kann, daß vor einer Normalisierung der peripheren Fermententgleisung eine Senkung des peripheren Umsatzes eintreten kann.

Bei hoher **Dosierung** (viermal 20 Tropfen täglich, länger als sechs Wochen) sahen wir bei zwei Überweisungspatienten eine eindeutige Schilddrüsenvergrößerung. An unseren Erkrankten konnten wir bei der kontrollierten Dosierung in keinem Fall Nebenerscheinungen oder eine Schilddrüsenvergrößerung beobachten. Das ist verständlich, da wir ja versuchen, die Schilddrüse durch die kontrollierte und damit gesteuerte Behandlung zu „normalisieren".

Jede Totalblockade muß mit Irenat ebenso wie bei jedem anderen und auch andersartig wirksamen Thyreostatikum zu einer Schilddrüsenvergrößerung führen. Deshalb lehnen wir auch eine konservative Dauerbehandlung der fixierten Thyreotoxikose, besonders bei geringer Vergrößerung der Schilddrüse, mit Thyreostatika ab. Dagegen stellen die nicht fixierte und fixierte Hyperthyreose, also jene Schilddrüsenüberfunktionen, die nicht zu einer groben permanenten Entgleisung und damit zu einem gestörten peripheren Fermentmechanismus (*Abelin* [16]) geführt haben, die Domäne der Irenat-Behandlung dar. Es ist also notwendig, die Hyperthyreose von der Thyreotoxikose abzugrenzen.

Wir möchten die Frage einstweilen offenlassen, ob eine höhere Dosis im Anfang sinnvoll ist oder ob es günstiger ist, sich mit der Dosis einzuschleichen. Bei dem „Thermostat-Mechanismus" *(Sautter)* Hypophyse—Schilddrüse und im Experiment scheint das Einschleichen bisher günstiger zu sein.

Eine mittelschwere Hyperthyreose ist nach unserer Beobachtung mit dreimal 10—15 Tropfen sicher ausreichend dauerdosiert.

Daß sogar die Dosis von täglich fünf Tropfen einen eindrucksvollen Daueffekt hat, kann durch unsere Untersuchun-

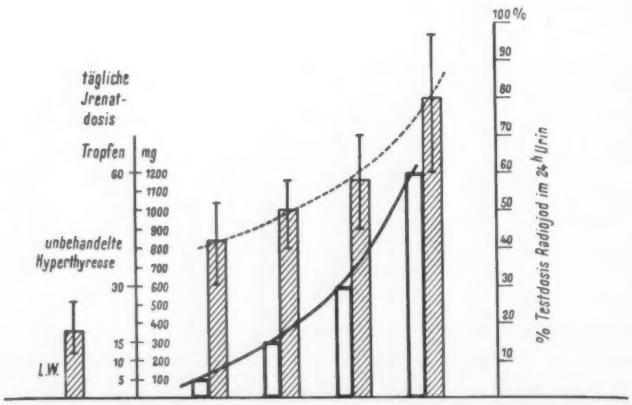


Abb. 7: Kombinationsdiagramm in Form einer Dosis-Wirkungskurve. L.W.=Leerwert.

gen belegt werden. Es scheint uns bei der technisch unkontrollierten Behandlung sinnvoller, niedriger zu dosieren und sich langsam an die Dauerdosis heranzutasten, als mit einer Totalblockade „Reglerdurchschläge" des Hypophysen-Schilddrüsen-Regelkreises (17) zu erzeugen. Nur so vermeidet man eine Schilddrüsenvergrößerung oder eine hormonelle Ophthalmopathie. Bei der guten Verträglichkeit von Irenat steht außerdem einer „homöopathischen" Dauertherapie nichts im Wege. Über unsere klinischen Erfahrungen hoffen wir in Bälde an Hand eines wesentlich größeren Krankengutes berichten zu können.

Schrifttum: 1. Wyngaarden, J. B., Wright, B. M. u. Ways, P.: Endocrinology, 50 (1952), S. 537; Wyngaarden, J. B., Stanbury, J. B. u. Rapp, B.: Endocrinology, 52 (1953), S. 568. — 2. Kleinsorg u. Krüskemper: Dtsch. med. Wschr., 78 (1955), S. 578; Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. (1955), S. 398; Dtsch. med. Wschr., [illegible] (1957), S. 1491—1495. — 3. Trutschel, W.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1337—39. — 4. Smellie, J. M.: Lancet, 2: (1957), S. 1035—1036. — 5. Hiller-Jakob: Die Radioisotope (Bd. 28 zur Strahlentherapie) 1952. — 6. Fellinger u. Vetter: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. (Band 33 zur Strahlentherapie) 1955. — 7. Horst, W.: Therap. Berichte, 28 (1956), S. 217. — 8. Fortschritt der angew. Radioisotope und Grenzgebiete, Bd. II (1957), S. 30, Dr. A. Hüthig Verlag, Heidelberg. — 9. Vanotti, A.: Étude de la fonction thyreoidienne avec l'iode radioactif. Benno Schwabe, 1957. — 10. Bansi, H. W.: Thyreotoxicose u. antithyreoidale Substanzen, Thieme 1951. — 11. Bansi, H. W.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. (1951), S. 94. — 12. Bansi, H. W.: Med. Klin. (1951), S. 944. — 13. Fraser, R.: Lancet (1952), S. 382; Roy. Soc. M. Nature (1953), S. 382. — 14. Fraser, R., Hobson, Q. J. G., Arnott, D. G. u. Emery, E. W.: Quart. J. Med., 22 (1953), S. 99. — 15. Veall, N. u. Vetter, H.: Brit. J. Radiol., 23 (1952), S. 85. — 16. Abelin, J.: Klin. Wschr., 33 (1956), S. 205. — 17. Mittelstaedt, H.: Reglungsvorgänge in der Biologie München-Oldenbourg Verlag (1956).

Anschr. d. Verff.: Dr. med. B. Choné u. Dr. med. H. Desaga, Luisenkrankenhaus, inn. Abt., Lindenfels/Odenwald, u. Dr. H. Teller, Zoolog. Inst. der Techn. Hochschule, Darmstadt.

DK 616.441 - 008.61 - 085

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. *J. Ströder*)

Pädiatrische Indikationen zur Therapie mit Phenothiazin-Derivaten[1])[2])[3])

von W. KÜNZER, J. STRÖDER, E. GEISLER

Zusammenfassung: An Hand 6jähriger Erfahrungen bei 308 Kindern unserer Klinik werden die eigenen Indikationen zur Therapie mit Phenothiazin-Derivaten besprochen und die Wirkungsweise, Anwendungsart, Dosierung und Nebenwirkungen der Medikamente aufgezeigt. Für Infektionskrankheiten und nichtinfektiöse Erkrankungen mit schwerwiegenden vegetativen Dysregulationen ergeben sich sehr eindrucksvolle Behandlungsresultate: Unter dieser Voraussetzung können wir zur symptomatischen Therapie bei bakteriell-eitrigen Meningitiden, Tetanus, epidemischer Kinderlähme, Enzephalitiden, Lungenerkrankungen, Verbrennungen, Intoxikationen sowie bei Tic und Stottern die Phenothiazin-Derivate ganz besonders empfehlen.

Summary: Indications for therapy with phenothiazine derivatives based on six years experience in 308 children of our clinic are discussed. Mode of action, way of application, dosage and side-effects of the drugs are outlined. Remarkable therapeutic results were obtained in infectious diseases and non-infectious diseases with severe vegetative disorders. Under these circumstances the authors particulary advocate the phenothiazine derivatives for the symptomatic therapy of bacterial-purulant meningitis, tetanus, poliomyelitis, encephalitis, pulmonal diseases, burns, intoxications, tic, and stammering.

Inhaltsübersicht

I. Allgemeiner Teil
- Pharmakologisches
- Klinisches
- Künstlicher Winterschlaf (Hibernisation)
- Anwendungsweise und Dosierung
- Nebenwirkungen

II. Spezieller Teil
- Bakteriell-eitrige Meningitiden
- Tetanus
- Epidemische Kinderlähme
- Enzephalitiden
- Lungenerkrankungen
- Verbrennungen (Verbrühungen)
- Intoxikation des Säuglings und Kleinkindes
- Nervöse Störungen

III. Abschließende Betrachtung
- Zusammenfassung

I. Allgemeiner Teil

Bekannte und unbekannte Ursachen können Erscheinungsbild und Ablauf von Krankheiten grundlegend ändern. Den bekannten Wandlungen im Krankheitsgeschehen sind die Abänderungen durch therapeutische Maßnahmen zu subsummieren. — Die günstige therapeutische Entwicklung in der Behandlung von Infektionskrankheiten mit der dadurch bedingten Senkung der Kindersterblichkeit ist neben den Antibiotika und Sulfonamiden ganz besonders auch den Phenothiazin-Derivaten zu verdanken.

Über **pädiatrische Indikationen und Anwendungsweisen** der Phenothiazine wurde im Schrifttum mehrfach berichtet. Meist handelt es sich jedoch um Stellungnahmen zur Behandlung ausgewählter Infektionskrankheiten oder um summarische Behandlungsberichte. Auch scheint die besondere Bedeutung der Phenothiazintherapie von Erkrankungen im Kindesalter nicht überall erkannt zu werden.

Der vorgelegte Behandlungsbericht soll die an unserer Arbeitsstätte in den letzten 6 Jahren gewonnenen Indikationen an einem größeren Krankengut zusammenstellen.

Zur Orientierung seien die wichtigsten Arbeiten genannt. Die deutschsprachige Literatur weist nur wenige größere Berichte auf *(Gross; Haupt und Nagel; Kaloud; Kujath, Petersen und Allies; Nitsch)*. Zahlreicher sind die Arbeiten über die therapeutische Beeinflussung einzelner Krankheitsbilder: Interstitielle Pneumonie *(v. Harnack)*, Poliomyelitis *(Brehme; Grossmann)*, Verbrennungen *(Frank* und *Veghelyi; Leuterer)*, Toxikose *(Karpinski; Mayer)*, Tetanus *(Janssen; Lorenz; Soeken; Weisse)*, Pylorospasmus *(Arp und Leuterer; Peres)*, unterkühlte junge Säuglinge *(Gilardi und Ebnöter)*. Sonst seien nur noch Arbeiten von *Benitte, Caussade und Mitarb., Huguenard, Laborit, Lelong und Mitarb., Steinbereithner und Mitarb.*, die meist der ausländischen (französischen) Literatur entstammen, erwähnt.

[1]) Fortbildungsaufsatz auf Wunsch der Schriftleitung.

[2]) Oberarzt Privat-Dozent Dr. Hockerts, Dr. Stöhr, und Dr. Friedrich danken wir für ihre wertvolle Hilfe.

[3]) Herrn Prof. Dr. G. *Frontali*, Direktor der Universitäts-Kinderklinik, Rom, in herzlicher Verbundenheit gewidmet.

Pharmakologisches

Phenothiazin wird schon lange und besonders in der Veterinärmedizin als Anthelmintikum (Oxyuren, Askariden) verwendet. Phenothiazin-Derivate haben erst vor einigen Jahren, vor allen Dingen wegen ihrer Antihistaminwirkung, Eingang in die Therapie gefunden. Ihre eigentliche therapeutische Bedeutung, deretwegen sie heute ausschließlich verwendet werden, liegt in der dämpfenden oder sogar lähmenden Wirkung auf wichtige Teile des zentralen und vegetativen Nervensystems. Abb. 1 gibt eine Übersicht über die Chemie der wichtigsten Phenothiazin-Derivate, Abb. 2 eine schematische Darstellung ihrer sehr komplexen Wirkungen. — Wir verwenden N-(3'-Dimethylamino-propyl)-3-chlor-phenothiazin (Chlorpromazin, Megaphen, Largactil), N-(2'-Dimethylamino-propyl)-phenothiaz. hydrochlor. (Promethazine, Atosil, Phenergan) und N-(2'-Trimethyl-ammonium-propyl)-phenothiazinhydroxyd (Thiazinamium, Padisal, Multergan*). Das wichtigste Präparat ist **Chlorpromazin** mit seinen starken zentralen Effekten. Im einzelnen wirkt es: sedativ-hypnotisch, antikonvulsiv, antiemetisch, hypothermisch, antipyretisch, stoffwechselsenkend und übt potenzierende Effekte aus auf Analgetika, Lokalanästhetika, Curare, Hypnotika und Narkotika; es wirkt aber auch adrenolytisch, vagolytisch und zeigt Antihistaminwirkung. — Im Gegensatz dazu hat **Thiazinamium** vorwiegend periphere Wirkungen: starke Antiazetylcholinwirkung (wirkt stärker sekretionshemmend als Atropin), Antihistaminwirkung, lokalanästhetische Wirkung und setzt die Kapillarpermeabilität herab. **Promethazine** nimmt eine Mittelstellung ein und besitzt sowohl periphere als auch zentrale Effekte, wenngleich letzte nicht so ausgeprägt sind wie beim Chlorpromazin. — Die Frage nach dem Wirkungsmechanismus der Phenothiazine ist noch wenig geklärt *(Wirth)*. Der zentrale Angriffspunkt soll zwischen Hirnstamm und Hirnrinde liegen, so daß man von pharmakologischer Leukotomie spricht. Auch die peripher nachweisbaren Wirkungen sollen vornehmlich durch zentrale Einflußnahme bedingt sein *(Laborit)*.

Abb. 1. Struktur wichtiger Phenothiazinderivate

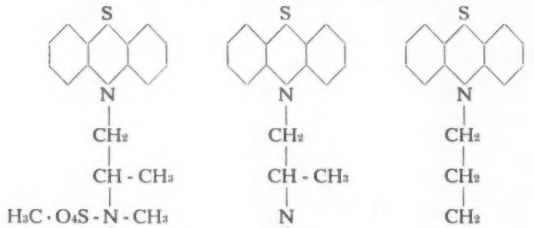
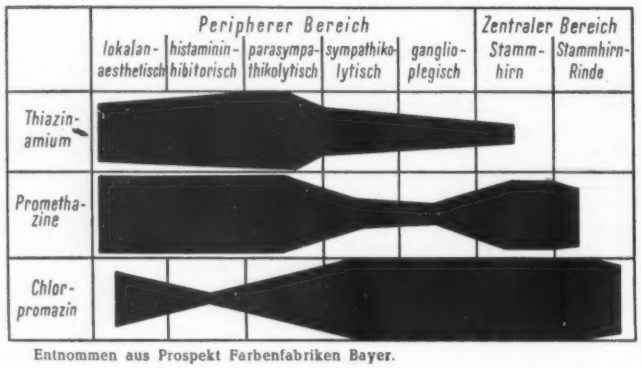


Abb. 2. Wirkungsweise wichtiger Phenothiazinderivate



Entnommen aus Prospekt Farbenfabriken Bayer.

Klinisches

In der Klinik führen die Phenothiazin-Derivate**) einerseits mit großer Sicherheit — und das auch gegen heftige Gegenregulationen — spezielle therapeutische Effekte herbei; andererseits nivellieren sie die Äußerungen des kranken Organismus. Bei genügend hoher Dosierung verschleiern sie daher sonst typische Symptome und Komplikationen. Daß daraus wichtige Folgerungen, vor allem für die Diagnostik, zu ziehen sind, liegt auf der Hand. Die folgenden phenothiazinbedingten klinischen Veränderungen verdienen ganz besondere Beachtung:

1. Die Bewußtseinstrübung

Nach dem histamininhibitorischen Effekt der Phenothiazin-Derivate wurde als nächste wichtige Eigenschaft zuerst die sedativ-hypnotische Fähigkeit bekannt *(Ratschow)*. Gesunde reagieren im allgemeinen weniger als Kranke. Die Skala der Bewußtseinseinschränkung geht von psychischer Stumpfheit und Gleichgültigkeit über Schläfrigkeit bis zum Dauerschlaf, aus dem die Kranken — z. B. zur Nahrungsaufnahme — meist ohne weiteres zu erwecken sind. Nur einzelne Behandelte reagieren im Gegensatz dazu selbst auf starke Reize nicht.

Über den Angriffspunkt der schlafmachenden Wirkungskomponente besteht noch keine Klarheit; wahrscheinlich liegt er in der Formatio reticularis *(Bente und Itil)*.

Mit der Bewußtseinstrübung vergesellschaftet ist Beruhigung der Motorik, Einschränkung der Sinnesempfindlichkeit und Beeinflussung psychischer Fehlsteuerungen. Ferner werden — durch zentralen Angriff — die Brech- und Krampfneigung, die Schmerzempfindlichkeit sowie die Wirkung von Narkotika hinsichtlich Dauer und Stärke deutlich potenziert *(Courvoisier und Mitarb., Zipf und Mitarb.)*

2. Die Hypothermie

Die Senkung der Körpertemperatur ist die wohl eindrucksvollste Wirkung der Phenothiazin-Derivate. Gelegentlich schon nach 30 bis 60 Min., sonst aber innerhalb weniger Stunden, können im allgemeinen selbst hohe und höchste Wärmegrade auf Normalwerte gebracht werden und das meist auch dann noch, wenn alle anderen medikamentösen und physikalischen Maßnahmen versagen. Häufig ist allein schon mit dieser Temperatursenkung ein entscheidender therapeutischer Gewinn verbunden. Zur Temperatursenkung reicht in der Regel der pharmakodynamische Effekt der Phenothiazine aus, so daß sich Abkühlung mit Eis, wie es zunächst und mancherorts heute noch empfohlen wird, fast immer erübrigt. Wir verzichten — von Ausnahmefällen abgesehen — auf zusätzliche Eiskühlung und senken die Temperatur medikamentös nicht unter 34° C.

Normale Körpertemperaturen werden weit weniger beeinflußt als krankheitsbedingte Hyperthermien. Offenbar zielen die Phenothiazin-Derivate vor allem auf Zurückdrängung krankhafter Erscheinungen in die Ausgangslage. Die Temperatursenkung geht — richtig durchgeführt — ohne unerwünschte Sensationen wie Frösteln und Muskelzittern vor sich. Die Gegenregulation gegen Abkühlung ist — wahrscheinlich auf Grund zentraler Blockaden — gehemmt.

An Kaninchen wurde der temperaturherabmindernde Effekt gegen Fiebererzeugung durch Gonokokkenvakzine untersucht und gefunden, daß Chlorpromazin 20fach wirksamer ist als Pyramidon *(Courvoisier und Mitarb.)*. Die Gegenregulation nach Wärmeentzug wurde hingegen im Tierversuch (Hund) durch Chlorpromazin nur wenig beeinflußt *(L'Allemand, Brendel und Usinger)*.

3. Stoffwechselsenkung

Die Senkung der Körpertemperatur hat die Herabsetzung des Stoffwechsels und damit des Sauerstoffverbrauches zur Folge (*van't Hoff*'sche Regel). Auf diese Weise werden Atmung und Kreislauf nachdrücklich entlastet. Die Atmung wird verlangsamt, vertieft und regelmäßig, der Kreislauf optimal gestaltet. Die Kranken erleiden, selbst bei zweckmäßiger Weise erheblich reduzierter Nahrungsaufnahme, kaum jemals nennenswerte Gewichtsverluste und erweisen sich als weitgehend resistent gegen Anoxie.

Eine Herabminderung des Stoffwechsels unter den Grundumsatz der aktuellen Körpertemperatur tritt nicht ein. Damit ist eine „histoplegische" Wirkung der Phenothiazin-Derivate unwahrscheinlich. Im Tierversuch zeigten die bei thermoindifferenten Versuchsbedingungen unter Megaphenwirkung gemessenen Sauerstoffverbrauchswerte keine Abweichung von den im unbeeinflußten Zustand bestimmten Normalwerten *(L'Allemand, Brendel und Usinger)*.

4. Die Kreislaufregulierung

Der Kreislauf des gesunden Kindes wird durch Phenothiazin-Derivate nur unwesentlich verändert. Es kommt zur leichten Steigerung der Pulsfrequenz. Außerdem sinken systolischer und diasto-

*) Die Kinder erhielten Megaphen, Atosil, Padisal (Bayer).

**) Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf Chlorpromazin, gelten jedoch auch weitgehend für die anderen von uns verwendeten Phenothiazin-Derivate (Promethazine, Thiazinamium).

lischer Blutdruck geringfügig ab, mit zunehmendem Alter des Kindes etwas deutlicher *(Janssen* und *Staemmler).* Bei Senkrechthaltung kann der Blutdruck allerdings so stark fallen, daß ein orthostatischer Kollaps auftritt.

Viel eindrucksvoller ist die Phenothiazinwirkung auf schwere Kreislaufstörungen, vor allem den Schock. Augenfällig sind bessere Hautdurchblutung (rosige Farbe, warme Extremitäten), Verschwinden der Zyanose, tast- bzw. meßbar bessere Pulsfüllung, niedrigere Pulsfrequenz und Blutdruckanstieg. Die Verwendung von Phenothiazin-Derivaten stellt daher heute, im Verein mit Infusionen zur Wiederherstellung einer normalen Blutmenge, die beste und zuverlässigste Methode zur Schockbekämpfung dar *(Brönnimann und Mitarb.).* Diese günstigen Ergebnisse sind in erster Linie Folge einer Normalisierung der peripheren Zirkulation. Für die Praxis ist zu beachten, daß jeglichem Flüssigkeitsdefizit des Kreislaufes vor, spätestens mit Einsetzen der Blockade durch Infusionen (Dauertropf) zu begegnen ist.

In der Initialphase des Schocks kontrahieren sich auf massive infektiöse oder nichtinfektiöse Schädlichkeiten Arteriolen, Metarteriolen und Kapillaren in Organen und Peripherie. So erhalten die lebenswichtigen Zentren Blut zugeleitet. Man spricht von „sympathikotoner Zentralisation" des Kreislaufes. Infolge Gewebsanoxie läßt jedoch später der periphere Gefäßtonus nach. Es kommt zur Stase, Auffüllung des riesigen Kapillarnetzes und zum dramatischen Blutdruckabfall. Dies führt entweder direkt zum Tode oder leitet zum irreversiblen Schock über, den giftige, hypoxische, in der Peripherie entstandene Stoffwechselprodukte und Elektrolytverschiebungen mitunterhalten. Phenothiazin-Derivate unterbinden nun die unerwünschten Reflexmechanismen und verbessern radikal Durchblutung und Sauerstoffversorgung der Gewebe. — Erwähnung verdient außerdem der Gesichtspunkt, daß die durch Hypothermie herbeigeführte Umsatzsenkung die Ansprüche an den Kreislauf mindert und dadurch wesentlich zur Regulierung beiträgt.

Künstlicher Winterschlaf (Hibernisation)

Breite Anwendung haben die Phenothiazin-Derivate auch deshalb gefunden, weil sie zur Durchführung des künstlichen Winterschlafes dienen können. Wir geben eine Definition des künstlichen Winterschlafes von *Huguenard* (1956), neben *Laborit* einer der Initiatoren der Hibernisation: „Der künstliche Winterschlaf bei einem homoiothermen Organismus ist ein Zustand verlangsamter Lebensprozesse, der im wesentlichen durch Hypometabolismus ohne vorausgehenden oder nachfolgenden Hypermetabolismus charakterisiert ist und von einer normalen oder erhöhten Erregbarkeit der Zellen begleitet wird." Bei der Entwicklung der Methode ging man davon aus, daß der menschliche Organismus kritische Situationen leichter meistert, wenn eine Einschränkung der Lebensprozesse, eine „vita minima" besteht *(Claude Bernard; Cannon; Reilly; Selye).* Zugleich unterdrückt man durch möglichst umfassende Blockierung vegetativer Regulationsmechanismen („multifokale Neuroplegie") überschießende, den Organismus belastende Gegenregulationen auf schwere Schädigungen (Aggression, „stress"). Dies bedeutet Bruch mit der Gepflogenheit, „Abwehr"-Aktionen des Organismus, beispielsweise durch Analeptika, weiter zu forcieren.

Der künstliche Winterschlaf ist durch folgende Merkmale gekennzeichnet *(Huguenard):* „1. Verminderung des Sauerstoffverbrauches (— 30 bis — 60%); 2. muskuläre (Rheobase bis 2 mA) und nervöse Übererregbarkeit; 3. Hypothermie (zwischen 30 und 33° C); 4. mäßige Hypotonie (90 mm Hg systolisch), Bradykardie (60 bis 75 Puls/min); 5. Bradypnoe (8 bis 10 Atemzüge/min) — infolge exspiratorischer Pausen — mit bedeutender Amplitude; 6. Hypokaliämie mit Hypokaliurie; 7. Hypazotämie mit Hypazoturie, Neigung zu Hyperkalzämie und Hypermagnesiämie, erhöhter oder unveränderter Natriumgehalt des Blutes, Alkalose, leichte Hyperglykämie; 8. Herabsetzung der Gerinnbarkeit des Blutes, Vermehrung der Leukozyten, Eosinophile unverändert. Selbstverständlich kommt es auch zu Schläfrigkeit (oder völliger Gleichgültigkeit), Analgesie, Hypotonie (der glatten und quergestreiften Muskulatur) — jedoch mit Resistenz gegen die Wirkung des Curare auf die Atmung —, Sekretionsminderung und beträchtlicher Wirkungsverstärkung der Anästhetika."

Als Indikationen des künstlichen Winterschlafes wurden genannt *(Huguenard,* 1956): die großen peritonealen Syndrome, eingreifende Operationen am Verdauungstrakt, schwere neurochirurgische Eingriffe, Operationen bei Hyperthyreoidismus, intrakardiale Chirurgie, ausgedehnte Verbrennungen, schwere Verletzungen mit Schock, große Eingriffe bei Neugeborenen und Frühgeborenen, Toxikose der Säuglinge, Poliomyelitis, Tetanus, Eklampsie und delirante Zustände.

Anwendungsweise und Dosierung der Phenothiazin-Derivate

Dieser Abschnitt bezieht sich ausschließlich auf die Medikation bei Kindern in lebensbedrohlicher Situation, und zwar bei infektiösen und nichtinfektiösen Erkrankungen, die mit starker vegetativer Dysregulation, insbesondere mit Hyperthermie und Schockzustand vergesellschaftet sind, nicht auf die Therapie nervöser Störungen.

Die Phenothiazin-Derivate sind so früh wie möglich zu verabfolgen. Günstiger Beeinflussung sind in erster Linie Störungen funktioneller Natur zugängig, nicht tiefgreifende organische Läsionen.

Daß aber derartig wirkungsvolle Medikamente nur bei strenger Indikationsstellung anzuwenden sind, darüber gibt es keine Diskussion. Die Erzeugung einer Anarchie in lebenswichtigen Regulationszentren ist immer mit der Gefahr verbunden, daß die Kontrolle hierüber verlorengeht. Die Lähmung der Temperaturregulation kann beispielsweise von einem Abgleiten der Werte bis in pathologische, ja tödliche Bereiche begleitet sein: Die Großhirnrinde stellt bei 31° C, das Zwischenhirn bei 29—28° C, das Atem- und Kreislaufzentrum bei 24° C die Funktion ein *(Lembeck).* Ferner ist zu bedenken, daß die Ausschaltung vegetativer Dysregulationen auch mit derjenigen funktionierender Regulationen vergesellschaftet sein kann.

Schon von Anfang an haben wir — wie andere Kinderkliniker *(Haupt und Mitarb., Kaloud, Nitsch u. a.)* — nicht den eigentlichen künstlichen Winterschlaf im Sinne der Franzosen *(Laborit, Huguenard u. a.)* angewendet. Aktive Unterkühlung mit Eis wesentlich unter die normale Körpertemperatur wurde nur in Ausnahmefällen vorgenommen. Sonst beschränken wir uns auf alleinige medikamentöse Dämpfung und sehen dabei ebenso erfreuliche Resultate, wie sie bei aktiver Unterkühlung beschrieben wurden. Temperaturen zwischen 35 und 36,5° C halten wir für besonders zweckmäßig.

Gelegentlich (insbesondere beim Tetanus neonatorum) machen wir sogar von Wärmezufuhr Gebrauch (Wärmeflaschen), dann nämlich, wenn zur Erreichung der vollen sedativ-hypnotisch-antikonvulsiven Wirkung die Phenothiazindosis so hoch gewählt werden muß, daß die Körpertemperatur tiefer als erwünscht absinkt. Dieses Vorgehen liegt übrigens im Sinne von *Decourt,* der jeden Temperaturabfall unter die Norm für bedenklich hält.

Sobald die Wärmeregulation blockiert ist, muß für genügende Wärmeabgabe des Organismus Sorge getragen werden. Die mit Nachthemdchen bekleideten Kinder werden deshalb nur mit einem Leintuch zugedeckt und in einem ruhigen Zimmer bei Temperaturen zwischen 15 und 20° C völlig flach gelagert.

Diese Lagerung ist zur Verhütung von Hirnanämie notwendig. Der flachen Lage steht allerdings gelegentlich eine durch Chlorpromazin verursachte Parese des Kardiamuskels entgegen. Dadurch kann Mageninhalt hochfließen und aspiriert werden.

Ist die Blockade nicht ausreichend, so macht jegliche Abkühlung unerwünschte Nebenwirkungen. Frösteln überhöht den O_2-Verbrauch des Organismus um 300 bis 500% *(Véghelyi und Eisert).*

Die Phenothiazin-Derivate reichen wir in der Regel per os bzw. mittels Nasensonde. Überstürzte Wirkungen lassen sich so vermeiden. Nur in hyperakuten Fällen und wenn keine ausreichende Medikamentenresorption gewährleistet erscheint, spritzen wir intramuskulär oder intravenös. An den ersten beiden Behandlungstagen erhalten die Kinder ausschließlich Chlorpromazin. **Normdosen existieren nicht.** Die Chlorpromazintagesdosis liegt pro kg Körpergewicht (bei peroraler Gabe) zwischen 1 und 25 mg! In praxi gehen wir so vor, daß junge Säuglinge als Anfangs (Test-) dosis ½ Pulver (= 3 mg Chlorpromazin), ältere Säuglinge 1 Pulver, Kleinkinder ½ Tablette (= 12,5 mg Chlorpromazin), Schulkinder 1—2 Tabletten erhalten. Welche Chlorpromazinmenge 1 Stunde nach der ersten Gabe verabfolgt wird, richtet sich nach dem Verhalten der Körpertemperatur. Sinkt diese nicht ab, so wird in ½—1stündlichen Abständen energisch weiterbehandelt. Andernfalls sei man zurückhaltend. Innerhalb von 2—6 Stunden

sollte ein Temperaturabfall von 2—4° C eintreten. Dazu sind auch sehr hohe Chlorpromazindosen angezeigt. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind bei diesem Vorgehen nicht zu befürchten.

Gelegentlich erlebt man aufregende Reaktionen. Bei einem toxischen, 4 kg schweren Säugling ging die Temperatur nach einmaliger Gabe von 3 mg (!) Chlorpromazin auf 34° C herunter und blieb zwei Wochen lang in diesem Bereich. Durch Wärmezufuhr konnte die Temperatur immer nur vorübergehend auf 37° gebracht werden.

Ist die Temperatur im optimalen Bereich (35—36,5° C) stabilisiert und die Funktionstüchtigkeit des Herz-, Kreislauf- und Atmungsorgans wieder hergestellt, so genügen meist kleine Chlorpromazindosen zur Aufrechterhaltung der neurovegetativen Blockade. Erst zu diesem Zeitpunkt — vorher schätzen wir der Durchschaubarkeit der Wirkung wegen die alleinige Chlorpromazingabe — verabreichen wir zusätzlich Promethazine peroral (Nasensonde) und gelegentlich auch Thiazinamium. Die Medikamente geben wir im Wechsel annähernd gleich hoch dosiert in 2—4stündlichen Abständen. Durch die Kombination von Chlorpromazin und Promethazine lassen sich gleichmäßige Temperatur-, Atmungs- und Pulskurven erzielen. Außerdem scheint dadurch die Gewöhnung (Tachyphylaxie) hintangehalten zu werden. Richtschnur der Dosierung ist weiterhin in erster Linie die Körpertemperatur.

Bei intramuskulärer oder intravenöser Chlorpromazingabe beträgt unsere Anfangsdosis 1 bis 3 mg/kg Körpergewicht. Die weitere Dosierung erfolgt auf Grund der individuellen (Temperatur-) Reaktion des Kindes. Baldmöglichst gehen wir auf perorale Behandlung über.

Die Dauer der Phenothiazinbehandlung ist so kurz wie möglich zu bemessen. Der Schlaf sollte nicht länger als 3—6 Tage dauern. Unter besonderen Umständen (Tetanus, poliomyelitische Atemlähmung) haben wir die Behandlung über mehrere Wochen durchgeführt. Die Behandlung ist nicht abrupt, sondern langsam zu beenden. Handelt man anders, so erhöht dies die Gefahr unangenehmer Zwischenfälle (Hyperpyrexie, Schock, Verwirrtheitszustände). Zweckmäßig verringert man die Phenothiazindosis pro Tag um $^1/_6$ bis $^1/_{10}$, so daß der Patient in 6—10 Tagen „ausschläft". Selbst dann macht aber die Einstellung eines normalen thermischen Gleichgewichtes nicht selten Schwierigkeiten.

Während der Blockade ist sorgfältigste **Überwachung** durch erfahrenes und mit der Methode langvertrautes Pflegepersonal unerläßlich. Dauerwachen bei Tag und Nacht sind einzurichten. Anfangs sind halbstündliche, nach Blockadeeintritt 1—2stündliche Kontrollen von Temperatur, Atmung und Puls (Blutdruck) notwendig. Aussehen und Hautfarbe müssen ebenso wie der Wärmehaushalt kontrolliert werden. Leichte Ödeme sind häufig, aber durchweg harmlos. Hingegen zwingt Harnverhaltung nicht selten zur Katheterisierung. Gegen mehrtägige Stuhlverhaltung ist mit Einläufen, evtl. Hypophysin-Prostigmin-Injektionen vorzugehen. Die Obstipation ist Folge verlangsamter Darmtätigkeit. Die Phenothiazin-Derivate, vor allem Thiazinamium, machen Mundtrockenheit. Außerdem dämpfen sie den Hustenreflex. Man muß deshalb Schleim absaugen, wenn das Bronchialsekret nicht auf reflektorischem Wege entfernt wird. Auf Hautpflege und Umlagerung ist größter Wert zu legen. Nur unter optimalen Pflegebedingungen lassen sich Kinder retten, die sonst verloren wären!

Die Therapie mit Phenothiazin-Derivaten erfordert nicht selten **zusätzliche Behandlungsmaßnahmen:** 1. Jegliches Flüssigkeitsdefizit des Kreislaufes ist vor oder mit Beginn der Blockadetherapie durch Infusionen zu decken. Im Gefolge der Phenothiazintherapie kann selbst eine notdürftige Kreislaufkompensation durch Weitstellung peripherer Gefäße durchbrochen werden. Als Infusionslösungen dienen die üblichen, wobei Rücksicht auf die Elektrolytverteilung im Organismus zu nehmen ist. Auf keinen Fall darf es im Gefolge der Infusionen (Dauertropf) zur Leberschwellung kommen. 2. Alle unsere phenothiazinbehandelten Kinder bekommen Antibiotika zur Abschirmung von Sekundärinfektionen. Daß Phenothiazin-Derivate exazerbierende Wirkungen auf Infektionen ausüben können, ist tierexperimentell bewiesen *(Maral und Cosar)*. 3. Luminal oder Somnifen geben wir zusätzlich, wenn die sedativ hypnotische Wirkung der Phenothiazinderivate nicht ausreicht. Kleine Barbituratmengen genügen, weil der Effekt potenziert wird. — Aus diesem Grunde verbietet sich die Anwendung von Phenothiazin-Derivaten bei akuten Schlafmittel- und Opiatvergiftungen. 4. Andere Medikamente sind selten erforderlich: Sauerstoff durch die Nasensonde bei Sauerstoffuntersättigung des Blutes; Strychnin, Nor-Adrenalin oder Koffein in hohen Dosen als ultima ratio bei Versagen des Herz-Kreislaufsystems (Ephedrin ,Sympatol, Veritol und Suprifen sind wirkungslos; Adrenalin, Effortil und Pervitin können sogar paradoxe Blutdrucksenkungen hervorrufen. *Marquardt, Puppel und Schuhmacher)*. Ergotrope, die Abwehrreaktionen des Organismus stimulierende Medikamente widersprechen dem Grundplan der Behandlung. Aus diesem Grunde erscheint es auch abwegig, ACTH und Cortison zu geben.

Die **Ernährung** hinsichtlich ihres Kaloriengehaltes knapp zu halten, ist generelle Richtschnur. Auch die Flüssigkeitszufuhr ist niedrig zu bemessen. In der Regel verabreichen wir die Nahrung mittels Dauersonde. Bei Säuglingen bestreiten wir $^1/_2$ bis $^2/_3$ der Zufuhr mit milchhaltiger Kost (Frauenmilch bei jungen Säuglingen, $^3/_4$-Milch bei älteren Säuglingen), den Rest mit 5%igem Bessau-Reisschleim. Als Trinkmenge veranschlagen wir 75 bis 100 cm³ pro kg Körpergewicht. Kleinkinder und Schulkinder erhalten ausschließlich Reisschleim mit 5% Dextrose, 600—800 cm³ Gesamtmenge. Mit Reduktion der Phenothiazindosis geben wir Milch, Eigelb, Fruchtsaft usw. hinzu und vergrößern langsam die Nahrungsmenge.

Nebenwirkungen.

Was die Nebenwirkungen anbelangt, welche aus der Vielfalt pharmakologischer Einzeleffekte der Phenothiazin-Derivate resultieren, so haben wir diese — soweit sie bei unseren Indikationen Gewicht haben — in den Abschnitten „Klinisches" und „Anwendungsweise und Dosierung" erwähnt. Darüber hinaus gibt es aber noch Nebenerscheinungen toxisch-allergischer Natur. Die für den hiesigen Zusammenhang bedeutungsvollen seien im folgenden kurz genannt:

1. Haut: Überempfindlichkeitsreaktionen von Haut (und Schleimhaut) sind mehrfach beschrieben *(Hiob und Hippius; Krajewski; Labhart)* und auch von uns gesehen worden. Meist handelte es sich um urtikarielle oder morbilliforme, seltener skarlatiniforme Exantheme, die auch bei zu Allergien neigenden Pflegepersonen auftreten können. Wir waren deswegen nie gezwungen, die Behandlung abzusetzen. Allein Chlorpromazin verursacht Arzneiausschläge, die übrigen Phenothiazin-Derivate nicht.

Die trockene, rauhe, welke Haut im Gefolge längerdauernder Chlorpromazingaben ist möglicherweise durch trophische Störungen bedingt.

2. Blut: Während die Phenothiazin-Derivate auf das rote Blutbild keinen sicheren Einfluß nehmen und Hämoglobinwerte, Erythrozyten- und Retikulozytenzahlen meist unverändert lassen, kommt es häufig zur absoluten und relativen Granulozytose *(Bruscha; Forster und Mitarb.; Irmer und Koss)*. Knochenmarkschäden haben *Kleinsorge und Rösner*, Agranulozytosen *Hiob* und *Hippius* gesehen.

Das Verhalten der Blutgerinnung ist von großer praktischer Bedeutung. Nach mehrtägiger Behandlung mit Phenothiazin-Derivaten kommt es zur Aktivitätssenkung der Faktoren des Prothrombinkomplexes *(Huguenard* 1951, eigene unveröffentlichte Untersuchungen), zur Steigerung des Antithrombins und zur Erhöhung von Heparin und Fibrinolysin *(Perlick)*, insgesamt also zur Minderung des Gerinnungspotentials. Im Tierversuch wurde bei physikalischer Hypothermie analoges Verhalten beschrieben *(L'Allemand)*. Bei Ausklingen der Therapie kommt es zu gegenregulatorischen Schwankungen, zur gesteigerten Gerinnungsfähigkeit und erhöhten Thrombosebereitschaft *(Megevand und Messerli)*. Über Thrombosen und Embolien haben daher mehrere Autoren berichtet *(Huguenard* 1953; *Jentzer und Mitarb.; Schmalz* u. a.). Auch wir sahen bei zwei Kindern tiefe Unterschenkelvenenthrombosen. In letzter Zeit wenden wir deshalb während des Ausschlafens leichte Massage und passive Übungen an.

Die Konzentration der Plasmaeiweißkörper kann bei längerdauernder Behandlung beträchtlich absinken. Blutelektrolyte und Blutzucker (s. *Nitsch)* unterliegen nach unseren Erfahrungen keinen Veränderungen.

3. Leber: Nach längerdauernden Phenothiazingaben wurden klinisch und tierexperimentell teils Leberschäden gefunden, teils nicht *(David)*. Tatsache ist wohl, daß Gelbsucht auftreten kann. Allerdings scheinen hierfür weniger hepatotoxische Veränderungen als Stauungen in den abführenden Gallenwegen durch Tonuserhöhung des Sphincter choledochoduodenalis verantwortlich zu sein *(Ewerbeck)*. Am eigenen Krankengut haben wir keinen Ikterus gesehen.

4. Zentralnervensystem: Bedeutsame Reaktionen sind: Psychische Alterationen, delirante Zustandsbilder, Parkinson-ähnliche Veränderungen, Nystagmus, Blickkrämpfe, Blinzelkrämpfe, Anisokorie, leichte Fazialisparesen, Ptosis, Tremor, Tonuserhöhung der Extremitäten und allgemeiner Spasmus *(Wende und Ziolko)*. Diese Veränderungen gehen meist wenige Tage nach Absetzen der Therapie zurück, gelegentlich erst nach Wochen, offenbar ohne bleibende Schäden zu hinterlassen.

5. Niere: Im Tierversuch sind nach längerdauernder Phenothiazinanwendung toxische Nierenschäden festgestellt worden *(Courvoisier und Mitarb.)*. Bei unseren Kindern haben wir keine derartigen Veränderungen beobachtet.

6. Akute Vergiftungsfälle nach Megaphengaben sind bis heute nur wenige beschrieben worden *(Heim und Frodl)*. Sehr hohe Dosen führen nach Betäubung zu Erregung, Krämpfen und Atemlähmung *(Lembeck)*. *(Fortsetzung folgt)*

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. J. Ströder, Prof. Dr. med. W. Künzer, Dr. med. E. Geisler, Würzburg, Universitäts-Kinderklinik.

DK 616 - 053.2 - 085.778.296 Phenothiazin

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Pädiatrische Bagatellen*)

von P. WIDOWITZ

Zusammenfassung: Bagatellen können überschätzt und unterschätzt werden. Als Beispiele für Überschätzung: Die Asymmetrie der Hautfalten im Bereiche der Hüfte als ein mehr als fragliches Luxationssymptom, die angeborene Tracheostenose, die Asymmetrie des Hinterhauptes, die Haltungsanomalien der Neugeborenen usw.

Als Beispiel für Unterschätzung: Die Eigentümlichkeit der Dissimulation bei der Appendizitis, das Symptom des „unterbrochenen Verlaufes der Diphtherie", „Das Symptom der Jagdhundatmung" bei der Säuglingspneumonie, die Notwendigkeit der laufenden Beobachtungen eines an Verdauungsstörung erkrankten Säuglings auf „Annehmbarkeit, Verträglichkeit und Wirksamkeit der verordneten Heildiät".

Summary: Trifles in the field of pediatrics can be overestimated and underestimated. As an example of overestimation: The asymmetry of the folds of the skin in the region of the hips as being a very questionable symptom of luxation, the congenital tracheostenose, the asymmetry of the back part of the head, abnormal postures of new-born babies etc. As an example of underestimation: Peculiarities of "dissimulation in cases of appendicitis, the symptom of the "discontinued course of diphtheria," the symptom of "hound respiration" in cases of infantile pneumonia, the necessity for continuous observation of the uptake, tolerance, and effectiveness of a curative diet in a small infant with digestive disorder.

Meine Aufgabe soll es sein, auf einige wenige pädiatrische Bagatellen (B.), deren Bedeutung man aufs erste nicht entsprechend würdigt, rein kursorisch hinzuweisen. B. können unterschätzt, B. können überschätzt werden. Zuerst ein Beispiel für eine Überschätzung: Es handelt sich um ein modisches Thema, das vor allem das Laienpublikum beschäftigt, ohne daß von den zuständigen ärztlichen Fachkreisen bisher dazu entsprechend Stellung genommen worden wäre. Die **Luxatio coxae „congenita"** ist es, die nach der Laienmeinung zahlenmäßig erschreckend zunimmt. Vorwegnehmend möchte ich sagen: Die Luxation selbst nimmt zahlenmäßig nicht zu, hingegen die Luxationsphobie, von der das Laienpublikum befallen ist. Und wenn wir nach der Entstehungsursache dieser Phobie fragen, so müssen wir folgendes feststellen: Sie hat eingesetzt vor einigen Jahren, als man ärztlicherseits (1) die Asymmetrien der Hautfalten im Bereiche der Hüfte und der Oberschenkel zum Verdachtssymptom auf Luxation erhob, anstatt sich auf die verläßlicheren Symptome, der Mennardlinie, des Schnappens, des Hüftgleitens, der Abduktionshemmung und Richtungsänderung der Oberschenkelachsen usw. zu beschränken. Die weitere ärztliche Beschäftigung mit diesem angeblichen Symptom der Asymmetrie der Hautfalten hat gezeigt, daß dieses „Symptom" bei der geringsten Lageveränderung im Sinne einer Skoliosierung künstlich ausgelöst werden kann. Wie zu erwarten hat es sich die Tagespresse nicht entgehen lassen, diese B., das alles eher wie pathognomonische Faltensymptom, dem Laienkreis kund zu tun. Und seit dieser Zeit sucht die besorgte Umgebung nach dieser Faltenasymmetrie und findet sie begreiflicherweise auch. Der zugezogene Pädiater kann trotz Fehlens von verläßlichen Symptomen schon aus Angst, vom nächsten Kollegen blamiert zu werden, die Verdachtsdiagnose Luxation nicht hundertprozentig ausschließen. In dieselbe Zwangslage des Nichtausschließenkönnens kommt die nächste Instanz, der Röntgenologe, der erst im fünften, sechsten Lebensmonat mit dem Vorliegen des Schatten gebenden orientierenden Knochenkernes des Schenkelkopfes einen verläßlichen Röntgenbefund erheben kann. Und die letzte Instanz, der Orthopäde, kann auch nicht päpstlicher als der Papst sein und muß sich zur Anlegung des Gipsverbandes entschließen. Ein Eingriff ist es, der in Anbetracht des Schonungsbedürfnisses des vor der Reifung stehenden der feineren Psychomotorik dienenden Nervensystemes für den Säugling des ersten Trimenons nicht von Vorteil sein kann. Und so ist nicht zu verwundern, daß die Zahl der auf diese Weise erledigten Verdachtsfälle die Zahl der wirklichen Luxationen um ein Mehrfaches überschreitet (1). Und der langen Rede kurzer Sinn: Abgesehen von den diagnostisch eindeutigen Fällen des ersten Trimenons warte man zwecks Vermeidung einer Fehlleistung auf den fünften bis sechsten Lebensmonat, um im Falle des positiven Ausfalles des Röntgenbefundes ehestens orthopädische Maßnahmen zu ergreifen. In theoretischer Richtung jedoch möchte ich folgendes in Erinnerung bringen: Richtig ist, von einer Dysplasia coxae congenita, also von einem angeborenen Mißverhältnis zwischen Kopf und Pfanne zu sprechen. Diese angeborene Dysplasie kann sekundär auf Grund einer Gelenksüberbeanspruchung sowohl prae-, intra- als auch gelegentlich postnatal (2) zu einer Luxation führen.

*) Eine Widmung anläßlich des 60. Geburtstages des Univ.-Prof. Dr. Rudolf Rigler.

Ich komme nun zu zwei Krankheiten, bei denen die Unterschätzung verhängnisvoll ist. Zwei Krankheiten sind es, bei denen die Prognose mit der Frühdiagnose steht und fällt. Ich meine und Sie meinen die Appendizitis und die Diphtherie.

Die **Appendizitis,** die noch vor der Ära wirksamer Antibiotika im deutschen Sprachgebiete jährlich 30 000 Todesopfer forderte (3). Diese Zahl ist mit der nun folgenden Penicillinära gesunken, stieg aber in den letzten zwei Jahren mit zunehmender Resistenz der Krankheitserreger gegenüber Penicillin und anderen Antibiotika neuerlich an. Die Appendizitis bietet in allen Altersstufen durch Vielfalt und Vieldeutigkeit des Symptomenbildes nach wie vor eine Crux medici. Eine wenig beachtete, in den Lehrbüchern kaum gestreifte Eigentümlichkeit, eine stark unterschätzte B., möchte ich aufzeigen. Es handelt sich um die sogenannte Dissimulation, ein größtenteils ungewolltes Verhehlen des Schmerzes sowohl in subjektiver wie objektiver Richtung. Diese Eigentümlichkeit finden wir hauptsächlich zwischen dem vierten und siebten Lebensjahr bei Mädchen. Sie dürfte wohl von der Natur zwecks Schmerzlinderung zum Nutzen der Gebärenden erdacht worden sein. Im Gegensatz zu dieser Analgesie kommt es vereinzelt bei psychopathischen Kindern zu einer „Hyperalgesia universalis" mit einer besonderen Druckempfindlichkeit in der Ileozökalgegend. In einem Falle mußte eine prophylaktische Appendektomie durchgeführt werden.

Nun zur **Diphtherie,** die seit der Einführung der Schutzimpfung ihren Schrecken einbüßte. Größtenteils! In dieser Richtung steht in der Münch. med. Wschr. 100 (1958), 3, S. 102, wortwörtlich, wie folgt, zu lesen: „Die Diphtherie ist derzeit geradezu ausgestorben." Wenn uns auf der anderen Seite von den Sanitätsbehörden für 1957, auf Österreich entfallend, 2207 Erkrankungsfälle und neun Todesfälle gemeldet werden, dann können wir uns über die Bagatellisierung dieses Kapitels nicht genug wundern. Denn wer wird bei der Annahme, die Diphtherie sei ausgestorben, bei einer scheinbar simplen eitrigen Angina — und der Uranfang der Diphtherie bietet das Bild einer eitrigen Angina — den Verdacht Diphtherie haben? Die alte Forderung, jede eitrige Angina nach Beginn mindestens durch drei Tage täglich zu besuchen, bleibt somit nach wie vor aufrecht. Eine Forderung ist es, die wegen der stark bagatellisierten und nicht so selten auftretenden Verlaufsanomalie, die wir unter den Begriff „unterbrochener Verlauf der Diphtherie" kennen, nachdrücklich zu erheben ist. Wie schon der Name sagt, handelt es sich dabei um eine Angina, bei der am ersten Erkrankungstag mehr oder weniger verdächtige Beläge auftreten, die am zweiten oder dritten Tag verschwinden und nach dieser Zeit in ekzessiver Form klinisch wie bakteriologisch als eindeutige Diphtherie in Erscheinung treten.

Nun zu einigen weiteren päd. B. Gehen wir sie in kraniokaudaler Richtung durch!

Schädel: Die **rachitischen Deformitäten des Hinterhauptes** sind eine B., der wegen der fast regelmäßig eintretenden Rückbildung keine Bedeutung zukommt. Eine Asymmetrie und Deformität des Gesichtsschädels als Begleiterscheinung eines Schiefhalses ist aus kosmetischen Gründen wegen der späteren entstellenden Gesichtskoliose eine scheinbare Bagatelle, die nicht unterschätzt werden darf. Sie erfordert unter allen Umständen eine orthopädische Erledigung.

Nun zur Fontanelle: Bedeutung von „Vorwölbung" und „Eingesunkensein" ist geläufig.

Eine besondere Bedeutung kommt der Exkursionsbreite der pulsierenden Fontanellen-Bewegungen zu. Eine weitgehende Einschränkung der Fontanellen-Bewegungen (4), wir nannten sie **Fontanellen-Flaute** (F.Fl.), läßt die Annahme der so häufig vorkommenden minutiösen intrakraniellen Blutung wahrscheinlich erscheinen. Leider ist dieses Kapitel mangels vergleichender Obduktionsbefunde noch nicht abgeschlossen. Jedoch spricht die im späteren Leben bei solchen Kindern mit F.Fl. beobachtete Debilität für die Richtigkeit der Annahme einer stattgehabten minutiösen intrakraniellen Blutung. Das aufgezeigte Phänomen der F.Fl. kann in Analogie gesetzt werden zur bekannten Verringerung der respiratorischen Bewegungen der Bauchdecken infolge intraperitonealen Ergusses.

Bleiben wir beim Schädel und wenden wir uns zur B. **Schnupfen** zu. An dem zeitlichen Zusammenhang zwischen Schnupfen, Otitis und gelegentlicher Meningitis besteht ebensowenig ein Zweifel, als an der primitiven Wahrnehmung, daß die Otitis dann beginnt, wenn der Schnupfen zu rinnen aufhört. Naturgesetzlich scheint somit die fließende Nase in den ersten Erkrankungstagen ein Reinigungsprozeß des Nasopharynx, der nicht gestört werden soll, zu sein. Die bisher übliche Applikation von adrenergischen Medikamenten in die Nase in den ersten Erkrankungstagen schafft wohl vorübergehend durch Vasokonstriktion Luft und verringert vorübergehend die Menge des abfließenden Sekrets. In der jeder Medikation folgenden reaktiven Phase wird jedoch durch Vasodilatation das Lumen des Abflußrohres neuerdings verengt und damit die retrograde Retention, die zur Otitis führen kann, begünstigt. Um die Worte meines Lehrers *Hamburger* zu gebrauchen: Wir tuen gut, auch hier die Gesundheitsreinlichkeit über die Schicklichkeitsreinlichkeit zu stellen und das Kind die ersten Krankheitstage ruhig rotzen zu lassen.

Und nun zu einer gewissen, in den ersten Lebenswochen sehr häufig vorkommenden Form der **Tracheostenose,** die durch eine Knorpelweichheit zu erklären ist und bei der die Luftröhre kein Rohr, sondern ein leicht kollabierender Schlauch ist. Es handelt sich um eine vorübergehende B. Es kann nicht verschwiegen werden, daß der dabei bestehende in- und exspiratorische Stridor gelegentlich differential-diagnostische Schwierigkeiten gegenüber der Diagnose Hilusdrüsen-Tbc und gegenüber dystopischen Kropfknoten macht.

Nicht allzu bekannt ist bei dieser Form der Tracheostenose das im Affekt auftretende laut krähende Atmungsgeräusch, das sich genauso anhört wie ein tetanigener Stimmritzenkrampf. Es handelt sich also um einen Laryngospasmus spurius.

Nun zum Kapitel **„naturgesetzlich geforderte Untergewichtigkeit bei Herzleiden".** Immer wieder erscheinen in der Sprechstunde Kinder, deren Mütter über schlechten Appetit und Magerkeit ihrer Kinder klagen. Bei Ausschluß aller bekannten appetitstörenden Noxen, meistens eine Adenoiditis des Rachenringes, Folgezustände nach Dyspepsie u. dgl., ergibt sich als einziger pathologischer Befund irgendein meist kompensierter Herzfehler bei tatsächlicher Untergewichtigkeit. Dabei handelt es sich um Kinder, die sich subjektiv wohl befinden und deren Belastungsfähigkeit kaum unter dem Durchschnitt liegt. Dieser Zustand des relativen Wohlbefindens, der relativen Belastungsfähigkeit sowie der Kompensation verkehrt sich ins Gegenteil, wenn durch irgendeine von den Eltern veranlaßte Mastkur das Gewicht gleich dem der „beneideten" Altersgenossen über den Durchschnitt ansteigt. Wir werden also ad usum dauphini gut tun, diese naturgesetzlich geforderte Untergewichtigkeit praktisch zu bagatellisieren, ohne bei den Eltern den Eindruck erweckt zu haben, den Zustand nicht ernst genommen zu haben. Id est ars medici.

Zu den **von der Norm abweichenden Pneumoniekrisen:** Es dürfte wohl kaum einem Kinderarzt entgangen sein, daß Kinder in den ersten 18 Lebensmonaten bei Pneumonien, die mit einer besonderen Erhöhung der Atemfrequenz, Jagdhundatmung, einhergehen im Gegensatz zu den älteren Kindern und Erwachsenen innerhalb weniger Stunden schon im Anschoppungsstadium sterben. Die Obduktion läßt wohl die Zeichen der Anschoppung erkennen, findet jedoch keine ausreichende Erklärung für das Versagen der vielgerühmten Leistungsfähigkeit des unverbrauchten

kindlichen Gefäßsystems. Nachdem bei solchen Kindern Zeichen von mehr oder weniger florider Rachitis vorliegen, so ist nach dem „Gesetze vom zureichenden Grunde" (6) der berechtigte Schluß zulässig, daß solche Kinder an einer Hyperventilations-Herztetanie gestorben sind. Therapeutisch erscheint Kalzium unter Berücksichtigung der Schattenseiten der parenteralen Einverleibung indiziert. Über die Verabfolgung von Vilan in seiner atmungsvertiefenden und frequenzerniedrigenden Wirkung sind noch weitere klinische Erprobungsberichte einzuholen.

Ich komme nun zu den **pathologischen angeborenen Fußstellungen,** die größtenteils durch das Phänomen der Reminiszenz an das intrauterine Leben zu erklären sind. Die Kinder nehmen besonders bei Kälteeinwirkung jene Stellung ein, die sie in utero eingenommen haben. Auf diesen Umstand ist der physiologische Umklammerungsreflex nach *Moro* zurückzuführen. Auf diese Weise lassen sich auch die meisten Haltungsanomalien der Füße und Hände neugeborener Kinder erklären. Einer orthopädischen Behandlung bedürfen sie nur dann, wenn die Säuglinge diese Haltungsanomalie nicht aus eigenem, besonders im Milieu des warmen Bades, korrigieren.

Zum Schluß noch ein Kapitel, das über Nacht von der B. zu einer sozialen Staatsaffäre avancierte. Es handelt sich um die hohe **Säuglingssterblichkeit in Österreich.** Ein Kapitel von prinzipieller Bedeutung ist es, das mir die Veröffentlichung auch in diesem Blatte gestattet. Diese Staatsaffäre wurde ausgelöst durch die journalistischen Publikationen des Wiener Kinderarztes Dr. med. *Hans Cermak,* der gegen die verantwortlichen Persönlichkeiten wegen unserer hohen Säuglingssterblichkeit, die bei uns in Östereich 4,33%, in Schweden beispielsweise 1,9% beträgt, öffentlich Klage führt. *Cermak* gibt drei Hauptgründe für diese hohe Säuglingssterblichkeit an:

1. Zuwenig ausgebildete Kinderärzte, 2. zuwenig ausreichend geschulte Schwestern und 3. zuwenig hochwertige Säuglingsmilch.

Zugegeben, diese vermeinten Gründe sind an der hohen Säuglingssterblichkeit Mitschuld tragend. Die Hauptursachen der hohen Säuglingssterblichkeit jedoch ergeben sich 1. vor allem aus der Beantwortung der Frage nach der häufigsten Todesursache. 2. Aus der Beantwortung der Frage, ob diese hauptsächlich beteiligte Krankheit vielleicht in praxi nicht doch zu sehr bagatellisiert wird. Ich sehe ab von der hohen Frühsterblichkeit innerhalb der ersten sieben Tage, welche die Gesamtsterblichkeit mit 25% belastet. Nach den Obduktionsprotokollen steht die Pneumonie der Häufigkeit nach an oberster Stelle. Bei genauer Betrachtung ist die Pneumonie die Todesart, welche die häufigste Erkrankung des Säuglingsalters, die Verdauungsstörung, beschließt.

Die Behandlung jeder Verdauungsstörung verlangt eine jeden zweiten bis dritten Tag erfolgende Kontrolle der verordneten Diät auf Annehmbarkeit, Verträglichkeit und Wirksamkeit. Daß eine Honorierung der ärztlichen Leistungen nach dem Pauschalsystem dieser Forderung nicht gerecht werden kann, braucht nicht erst bewiesen zu werden. Mitbeteiligt an der hohen Säuglingssterblichkeit ist nach meiner Meinung auch das Bergbauernelend. Denn der Bergbauer findet mangels an Arbeitskräften und somit mangels an Zeit erst in letzter Stunde zum Arzt.

Man versteht nicht, daß Kollege *Cermak* die österreichische Pädiatrie, die er rangmäßig in die letzte Stelle unter den zivilisierten Ländern Europas einreiht, für diese hohe Säuglingssterblichkeit verantwortlich macht. Mit diesem Vorwurf hätte er recht, wenn man den österreichischen Ärzten bei Planung und Erlaß von Gesetzen und Verordnungen betreffend körperliche Belange eine wirklich ausschlaggebende Rolle eingeräumt hätte. Was leider in den letzten zwölf Jahren nicht der Fall war.

Daß diese hohe Säuglingssterblichkeit in Österreich das werktätige Interesse aller wirklich zuständigen Kreise verlangt, ist einleuchtend. Diese hohe Säuglingssterblichkeit zu unterschätzen und die eigentlichen Ursachen auf die Dauer totzuschweigen, birgt die Gefahr in sich, die Weltgeltung des österreichischen Arztes, auf die wir mit Recht stolz sind, einzubüßen. Und das ist wahrhaftig keine Bagatelle.

Schrifttum: 1. Übermuth, kinderärztl. Praxis (1956). — 2. Spitzy, H.: Handbuch der Orthopädie, S. 76. — 3. Demmer, Münch. med. Wschr. (1953), S. 505. — 4. Widowitz, P.: Österr. Z. f. Kinderheilk. (1954), H. 3—4. — 5. Wochenpresse, Wien, 11. Januar (1958) (Cermak). — 6. Franz Hamburgers Worte.

Diese Publikation ist teilweise einem Vortrage, teilweise der Festschrift zu Franz Hamburgers 80. Geburtstage entnommen.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. P. Widowitz, Graz, Technikerstr. 3.

DK 616 - 053.2 - 036.18

Aus der Medizinischen Abteilung des Öffentl. Krankenhauses Cles (Trient/Italien) (Chefarzt: Dr. med. *Anton von Lutterotti)*

Zur Entstehung flüchtiger apoplektischer Insulte

von A. VON LUTTEROTTI

Zusammenfassung: An Hand von klinischen Beispielen wird die Genese der flüchtigen apoplektischen Insulte besprochen. An Stelle von aktiven Gefäßspasmen als deren Ursache wird heute vielfach an passive Durchblutungsstörungen gedacht, die durch Stauung, durch Ödem — auch allergischer Natur — und durch Druckschwankungen im arteriellen Kreislauf sowie im Liquorsystem zustandekommen können.

Summary: The genesis of transient apoplectic seizures is discussed on the basis of clinical examples. It is often held that they are caused by disorders of passive blood flow, which developes by congestion, oedema — also of allergic nature — and by variations of pressure in the arterial circulatory system and in the cerebrospinal fluid, and not by active vascular spasms.

Als flüchtige apoplektische Insulte bezeichnet man für gewöhnlich mehr oder weniger plötzlich auftretende neurologische Ausfallserscheinungen wie Paresen, Hemiplegien, Fazialislähmungen, Dysarthrien und Aphasien, aber auch Apoplexien mit völligem Bewußtseinsverlust, die sich in kurzer Zeit, meist innerhalb von Stunden, wieder zurückbilden. Eben wegen ihrer Flüchtigkeit muß man annehmen, daß ihnen keine bleibende anatomische Schädigung zugrunde liegt. Es scheiden also als Ursachen von vornherein die „großen" Geschehnisse wie die massive Gehirnblutung und durch Throm-

bose oder Embolie entstandene Erweichungsherde aus. Man kann allerdings auch bei später autoptisch sichergestellten Erweichungsherden manchmal eine weitgehende Wiederherstellung der ausgefallenen Funktionen erleben, die sich dann aber in einer wesentlich längeren Zeitspanne vollzieht.

Wenn man also bei den vorübergehenden Insulten zumindest makroskopische Veränderungen der Hirnsubstanz vermißt, muß man an reversible Stoffwechselstörungen der Nervenzellen denken; als Mittler für die Stoffwechselvorgänge kommt nun hauptsächlich das Gefäßsystem in Betracht — daher ist das Problem der Apoplexien letzten Endes ein Problem der Hirngefäße.

Der Gefäßkrampf galt bis vor kurzem beinahe unangefochten als eine der Hauptursachen von Durchblutungserscheinungen des Gehirns. Erst in den letzten Jahren sind immer mehr Bedenken gegen diese vielleicht allzueinfache Erklärungsweise laut geworden. Vor allem gibt es zu denken, daß diese Bilder von flüchtigen Kreislaufstörungen des Gehirns sich zur Hauptsache in Gefäßbezirken abspielen, die schon atheromatös und sklerotisch verändert sind, wo also das Phänomen des Gefäßkrampfes noch unwahrscheinlicher ist *(Angelini)*. Wer die starrwandigen, brüchigen Gefäße bei der Obduktion vieler Apoplektiker vor Augen hat, wird sich darüber klar sein, daß bei solchen Gefäßwänden an einen Spasmus schwer zu denken ist. „Wie ist es möglich", fragt sich *Lhermitte*, „daß der völlige Verlust einer motorischen, sensitiven, sensoriellen oder phasischen Funktion stunden- und selbst tagelang andauern kann, ohne daß der Sauerstoff-drosselnde Krampf die Lebensfähigkeit der Neuronen beeinträchtigt, die doch einen Sauerstoffentzug von höchstens einer Viertelstunde vertragen? Es besteht hier eine absolute Unstimmigkeit, oder aber wir sind gezwungen, uns nach einer anderen Erklärung für die funktionellen Hirn-Rückenmarksstörungen umzusehen."

Schimert sagt anläßlich einer sehr interessanten experimentellen Studie über die krampflösende Wirkung des Euphyllins, „daß nahezu alle Autoren, die sich mit dem Problem des apoplektischen Insults befassen, an den Anfang des Geschehens, natürlich neben anatomischen Veränderungen wie Gefäßentzündung und Sklerose, die auch funktionell bedingte Ischämie setzen". Nun sind zwar seine Versuche an anatomisch intakten Gefäßen und mit pharmakologisch gesetztem Gefäßkrampf ausgeführt worden, aber allgemein gesehen müssen wir ja funktionelle Ischämie nicht gleich Spasmus setzen. Die Ischämie, oder hier besser Hypoxie, kann z. B. durch **Stauung** zustandekommen, also auf passivem Wege. Ich erinnere an den Wandel der Auffassungen über die Entstehung des Migränekopfschmerzes, wo an Stelle des Gefäßkrampfes die passive Dehnung der Gefäßwand durch Stauung *(Wolff)* oder durch artero-venöse Kurzschlüsse *(Heyck)* getreten ist! Anstatt daß zuwenig Blut („Ischämie") angeboten wird, leidet die Ernährung der Zellen durch die Verlangsamung des Blutstromes, der seine Nährstoffe abgibt und nicht rechtzeitig erneuern kann. Die spastische Kontraktion eines elastischen Gefäßes müßte eigentlich nach einfachen hydrodynamischen Gesetzen stromabwärts eine Beschleunigung der Strömung, stromaufwärts aber eine Stauung verursachen. Eine vorübergehende Schädigung der Nervenzellen wäre also allenfalls im Gebiet der Stauung anzunehmen.

Neben der Stauung spielt das **Hirnödem** eine wichtige Rolle, ja es kann eine der Ursachen für die Stauung sein. Das Ödem kann, wie in den übrigen Körperbezirken mit dem Durchtritt von Flüssigkeit durch die Kapillarlücken beginnen (Osmose), oder es kann sich um eine von Anfang an von außen auf die Gefäßwand wirkende Erhöhung des Liquordruckes handeln: In beiden Fällen befindet sich die Ödemflüssigkeit, sei es Plasma oder Liquor, in den perivaskulären Räumen (der Virchow-Robinsche Raum und, um denselben, durch die Intima piae getrennt, der His'sche Raum). Da bei einem Druckanstieg innerhalb des Hirnschädels sich die Hirnmasse physikalisch beinahe wie Wasser verhält, d. h. unkomprimierbar ist, werden auch kleine Druckveränderungen sich zuerst auf den Inhalt der Gefäße auswirken, der ja nach dem Körperkreislauf hin ausweichen kann: also auch wieder passive Verengerung der Gefäße mit allen möglichen funktionellen Folgen. Es sei hier auch auf die vielfache Wechselwirkung zwischen Gefäßdruck, Liquordruck und Elastizität der Meningen hingewiesen *(Georgi, Fischer)*.

So wie sich ein Ödem allergischer Natur am übrigen Körper meist auf ein kleines Gebiet beschränkt, so kann ein ähnliches Geschehen auch im Bereiche der Hirngefäße angenommen werden. Es sind Fälle von vorübergehenden und auch bleibenden apoplektischen Insulten nach Serumtherapie *(Thurel)* und auch als Begleiterscheinung von Hautallergien beschrieben worden *(De Lisi, Bolsi)*. Zwei eigene Beobachtungen lassen sich hier einreihen:

Fall 1. Maria D., 53 J., leidet seit über 5 Jahren an hartnäckiger Urtikaria, in den letzten Jahren auch manchmal an Asthma bronchiale. Im Mai 1957 war sie wegen einer besonders ausgeprägten Urtikaria stationär in Behandlung. In Vorgeschichte und Befund sonst nichts Auffälliges, Herz und Kreislauf o. B., Blutdruck 140/90 RR. Ungefähr einen Monat nach ihrer Entlassung, während sie wieder an Urtikaria litt, wurde sie von einer rechtsseitigen Hemiplegie befallen, die ungefähr 10 Stunden anhielt und sich im Verlauf der nächsten Tage vollständig zurückbildete. Dabei war keine deutliche Veränderung der Blutdruckwerte zu beobachten. Vor einem Monat wurde dieselbe Pat. wegen eines Anfalls von Asthma bronchiale wieder auf unsere Station aufgenommen. Zur gleichen Zeit litt sie auch an leichter Urtikaria. Eines Morgens wurde sie plötzlich aphasisch und zeigte eine leichte untere r. Fazialisparese und einen Babinski rechts, ohne deutliche Parese des Beines. Auch diese Symptome bildeten sich bis zum Abend völlig zurück; es verblieben nur mäßige Kopfschmerzen. Der Blutdruck betrug 150/95, am Augenhintergrund waren keine Gefäßveränderungen festzustellen.

Fall 2. Emma M., 55 J., wurde Nov. 1956 wegen einer li. Hemiparese eingeliefert. In der Vorgeschichte wiederholte angioneurotische Ödeme und vor 4 Jahren eine flüchtige Fazialislähmung li. Die Hemiparese bildete sich nach wenigen Tagen völlig zurück. Blutdruck 155/100, keine Anzeichen von sklerotischen Augenhintergrundsveränderungen. Im Januar 1958 kommt dieselbe Pat. wieder mit einem ausgeprägten Quincke-Ödem der unteren Gesichtshälfte und des Halses. Es bestehen Kopfschmerzen und ein Kribbelgefühl in der li. Hand, die auf Euphyllin i.v. gut ansprechen; sonst keine neurologischen Ausfallserscheinungen.

Wenn auch diese beiden Fälle einer anatomischen Beweisführung ermangeln, so ist die Entstehung der flüchtigen apoplektischen Erscheinungen doch mit großer Wahrscheinlichkeit auf allergisch-ödematöse Durchblutungsstörungen zurückzuführen.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für flüchtige Insulte ist die sog. **„akute Gefäßinsuffizienz"** *(Rothenberger und Corday)*. Wenn bei einem schon sklerotisch verengtem Hirngefäßsystem der Druck im großen Kreislauf plötzlich absinkt (z. B. nach großen Blutungen, nach Schock oder unter Anästhesie), so kann es leicht zu einer mangelhaften Durchblutung des Gehirns mit funktionellen Ausfällen kommen, ja, bei zu langer Dauer des Druckabfalls auch zu bleibenden Erweichungsherden. Dieselben Verfasser schließen übrigens an Hand von Versuchen an Rhesusaffen die Möglichkeit einer aktiven Kontraktion der Pia-Gefäße aus, deren Kaliber sich nur mit den Drückschwankungen im großen Kreislauf verändert, nicht aber auf lokale Reize anspricht. Diese akute vaskuläre Insuffizienz kann wohl beim Auftreten von Apoplexien häufig angenommen werden, gerade bei Hypotonikern, aber auch in den Fällen, wo der Blutdruck nach dem Insult zwar nicht erhöht scheint, aber im Verhältnis zu den vorher bestehenden Druckwerten doch bedeutend zu nieder ist. — Als Ursache solcher Blutdruckstürze kommen z. B. plötzliche Kälteexposition, reichliche Mahlzeiten, akute Magen-Darminfekte, hohes Fieber in Frage. Wahrscheinlich lassen sich durch diesen Mechanismus auch die gar nicht so seltenen Fälle von Begleitapoplexie bei Myokardinfarkt erklären *(Chini, Schimert)*. Dabei kann die Apoplexie nicht nur als Folge, sondern auch sozusagen als gleichgeschaltete Begleiterscheinung einer vaskulären Insuffizienz auftreten, die sowohl für den Myokardinfarkt als auch für die Durchblutungsstörung im Gehirn verantwortlich ist.

Es sei nur am Rande vermerkt, daß flüchtige Insulte auch durch Aneurysmen der Hirnarterien (circulus *Willisi*) entstehen können. Diese Fehlbildungen können sowohl unter dem klassischen Bild der Subarachnoidalblutung auftreten, bei dem neurologische Ausfälle nicht selten sind, als auch in Form von rezidivierenden Lähmungen im Bereich der Augenmuskeln bei manchen Aneurysmen des sinus cavernosus *(Bonnet)*. — Auch ein Gehirntumor kann manchmal zu flüchtigen Lähmungen führen, selbst geraume Zeit vor der Ausbildung der klassischeren Symptome.

Es würde zu weit führen, auf die Therapie dieser Zustände näher einzugehen; erwähnt sei nur, daß die oftmals sehr guten Erfolge der intravenösen Euphyllin-Therapie nicht immer mit ihrer angeblichen spasmolytischen Wirkung erklärt zu wer-

den brauchen, ein Effekt, der übrigens physiologisch noch nicht bewiesen werden konnte *(Hangarter, Heußge)*. Auch *Mainzer*, der diese Therapie eingeführt hat, sagt: „Mit Permeabilitätsänderungen dürfte der rasche und ausgiebige Abfall des Liquordruckes nach i. v. Euphyllingaben im Zusammenhang stehen. Dieser erfolgt unabhängig vom Verhalten des arteriellen Blutdruckes. Der Einfluß des Euphyllins auf den Wasser-Salzgehalt des Zentralnervensystems ... mag für die hier betrachtete therapeutische Wirkung bedeutsam sein, da Hirnödem und gesteigerter Liquordruck häufig Begleiterscheinungen des apoplektischen Insults sind."

Man ist sich also heute zumindest darüber einig, daß dem Gefäßkrampf n i c h t die Bedeutung zukommt, wie seit langem angenommen wurde, sondern daß dabei viel öfters Ödem, Stauung und, allgemein ausgedrückt, Druckveränderungen im Liquorkreislauf und im Körperkreislauf eine wichtige Rolle spielen.

S c h r i f t t u m : Angelini, G.: „Accidenti vascolari acuti cerebrali", Boll. e memorie Soc. Triveneta Med. Int., 2 (1955), La Garangola, Padova. — Bonnet, P.: „Les anéurysmes artériels intracraniens", Masson, Paris (1955). — Chini, V.: Rass. clin.-sci., 31 (1955), S. 243. — De Lisi, zitiert von Angelini. — Georgi, F. u. Fischer, O., in Bumke-Förster, Handb. d. Neurologie, VII (1935). — Hangarter, W. u. Heußge, J.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 23. — Heyck, H.: „Neue Beiträge zur Klinik und Pathogenese der Migräne", Thieme, Stuttgart (1956). — Lhermitte, J.: „Maladies du système nerveux" in Lemierre-Lenormant „Traité de Médicine", Bd. V. 734, Masson, Paris (1949). — Mainzer, F.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 37. — Rothenberger, S. F. u. Corday, E.: J. Amer. med. Ass., 164 (1957), S. 2005. — Schimert, G.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 1176. — Schimert, G.: Arch. exp. Path., 204 (1947), S. 473. — Thurel, R., Grenier, J. u. Lutier, F.: Sem. Hôp., Paris, 29 (1953), S. 1349. — Wolff, zitiert aus Heyck.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. A. v. L u t t e r o t t i , Ospedale Civile, Cles/Trento (Italien).

DK 616.831 - 005.1 - 02

Aus der II. Med. Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin. Direktor: Prof. Dr. med. *H. Bartelheimer*

Pankreopathien bei Leber-Gallenwegs-Leiden

von U. RITTER

Zusammenfassung: Die Überprüfung der exkretorischen Pankreasfunktion erbrachte bei Patienten mit cholangitischer Leberzirrhose neben kurzzeitig überhöhten Fermentanstiegen eine schnelle Erschöpfbarkeit der Sekretion. Bei weit fortgeschrittenen Zirrhosen fehlte der initiale Reizanstieg sogar völlig und war einem subnormalen Sekretionsverlauf gewichen. Posthepatitische und alkoholische Leberzirrhosen schienen nicht so häufig mit Störungen der Pankreassekretion gekoppelt zu sein. Auch bei Cholelithiasis und Cholezystitis waren Abweichungen der äußeren Pankreassekretion nicht selten. Der Nachweis einer chronischen Pankreatitis mit Fermentabgabestörungen beim Postcholezystektomiesyndrom wies auf die ursächliche Bedeutung des Pankreasleidens für die Nachbeschwerden hin. Oftmals wird die Pankreatitis durch die eindringlichere Symptomatik des Leber-Gallenleidens verdeckt oder in eine nachgeordnete Position gedrängt. Dabei gehört der Ausgleich von Folgen einer exkretorischen Pankreasinsuffizienz zu den wichtigsten therapeutischen Maßnahmen.

Summary: A scrutiny of the excretory function of the pancreas in patients with cholangitic cirrhosis of the liver revealed a short-lasting increase of ferments above normal values and a rapid exhaustibility of the secretion. In cases of far advanced cirrhoses the initial increase was completely missing and was replaced by a subnormal course of secretion. Posthepatic and alcoholic cirrhoses of the liver were apparently not so frequently accompanied by disturbances of the pancreas function. Also in cases of cholelithiasis and cholecystitis deviations of the excretory function of the pancreas were not infrequently encountered. The demonstration of a chronic pancreatitis with disturbances of ferment excretion in the post cholecystectomy syndrome indicated the causative significance of the pancreatic disease for later complaints. Often the pancreatitis is concealed by the more striking symptomatology of the liver-gallbladder disease, or is pushed into a secondary pisition. The alleviation of the sequelae of an excretory insufficiency of the pancreas is a most important therapeutic measure.

Angeregt durch die Arbeiten von *Katsch* ist der Diagnostik, Klinik und Therapie der Pankreasleiden in den beiden letzten Jahrzehnten steigende Beachtung geschenkt worden. Die schon entwicklungsgeschichtlich erkennbare physiologische Verknüpfung der Bauchspeicheldrüse mit ihren Nachbarorganen erstreckt sich auch auf pathologische Vorgänge. Naheliegenderweise fanden die Pankreopathien bei Gallenwegs-Leberleiden besondere Aufmerksamkeit.

Hierzu sei aus der neuen **Literatur** nur auf Angaben von *Katsch, Henning und Heinkel, Doerr, Berg, Schöndube, Doubilet und Mulholland, Becker, Fahrländer, Kuhlmann, Niedner, McGowan, Hess, Creutzfeld und Widmann, Mallet-Guy* u. v. a. hingewiesen. Die Prozentzahlen einer Kombination dieser Leiden schwanken dabei von 8,8 bis 90 Prozent. Diese stark differierenden Ergebnisse dürften nicht zuletzt Folge der unterschiedlichen Untersuchungstechnik sein. Während sich Leber- und Gallenwegsleiden durch eine Reihe klinischer Methoden diagnostizieren lassen, gelingt dies bei Bauchspeicheldrüsenaffektionen weit weniger gut. Dies trifft in besonderem Maße für die chronischen Pankreaserkrankungen zu. Gerade hier versagen die einfacheren Verfahren der Fermentbestimmung im Serum, Urin und Stuhl auch nach Provokation mit Prostigmin, Mecholyl, Sekretin oder dergleichen meistens *(Dreiling und Richman, Dozzi, McCollum)*, so daß man bindende Aussagen über Pankreopathien, die von exkretorischen Funktionsstörungen begleitet werden, nur über die intraduodenalen Fermentbestimmungen gewinnen kann *(Hosny, Nothman, Bartelheimer, Maring und Stimming, Maring, Creutzfeld und Widmann u. a.)*. Zur Vermeidung falscher Schlußfolgerungen ist dabei besonderer Wert auf eine fraktionierte, also kinetische Duodenalsaftuntersuchung zu legen *(Katsch und Gülzow)*.

In Weiterführung früherer Untersuchungen unserer Klinik durch *Bartelheimer, Bartelheimer, Maring und Stimming, Maring und Stimming, Pickert* sowie *Ritter* bezwecken wir mit dieser Mitteilung eine Ergänzung vorliegender Ergebnisse über Störungen der exkretorischen Pankreasfunktion.

Die **Untersuchungen** wurden an 20 Patienten mit Leberzirrhosen durchgeführt, wobei 13mal eine cholangitische Zirrhose vorlag, während die restlichen 7 Fälle hypertrophische Laënnecsche Zirrhosen bei Alkoholabusus (3) und nach Hepatitis (4) betrafen. Ergänzend wurden Pat. mit Hepatitis (2), mit Cholelithiasis und Cholezystitis (5) sowie mit Postcholezystektomiesyndrom (4) in die Beobachtung einbezogen.

Zur **Bestimmung der exkretorischen Pankreasfunktion** wurden fraktionierte Duodenalsaftabnahmen mit Hilfe der von *Bartelheimer* angegebenen dreiläufigen Doppelballonsonde durchgeführt. Nach einer 20—30minütigen Vorbeobachtung erfolgte nach intraduodenaler Äthergabe (3 ccm), die in verschiedenen Fällen nach 60 Minuten wiederholt wurde, in 5—10minütigen Abständen bis zu 3 Stunden die D-Saftabnahme. Die Bestimmung der Diastase erfolgte nach *Wohlgemuth* (Normalwerte 256 bis 4096 WE), die des Trypsins in einer Modifikation nach *Groß-Fuld* (Normalwerte 128 bis 512 E) und die der Lipase durch Titration auf Olivenöl mit n/10 NaOH gegen Phenolphthalein nach 24stündiger Einwirkung des Fermentes bei gleichzeitigem Leerversuch (Normalwerte 5 bis 18 ccm n/10 NaOH).

Vergleichsweise arbeiteten wir auch nach dem Vorgehen von *Balzer und Werner*. Daneben wurden Saftmenge, pH-Verhältnisse, Bilirubingehalt, z. T. Cholesterin und Phosphatase sowie zytologische Veränderungen überprüft.

Die Untersuchungen des Pankreasenzymverhaltens bei **hypertrophischer Leberzirrhose** erbrachte bei 3 der untersuchten 7 Pat. verwertbare Abweichungen. Hier zeigte 1 Pat. deutliche Zeichen einer Fermentinsuffizienz mit gleichsinniger Gesamtdiastase-, Trypsin- und Lipaseaktivitätsabnahme. Anstiege nach Äthergabe blieben aus. 2 Pat. wiesen eine Dissoziation der Fermentstörung auf, indem Trypsin- und Lipasewerte abgesunken waren, während die Diastase nach Äthergabe für 1 Std. bis auf 65536 WE anstieg. Störungen der Nahrungsausnutzung bestanden nicht.

Von den 13 Pat. mit **cholangitischer Leberzirrhose** wiesen 9 Störungen der Pankreasexkretion auf. Die Wasser- und Bikarbonatsekretionsverhältnisse bewegten sich ebenso wie bei den hypertrophischen Zirrhosen im Normalbereich. Sie zeigten nur vereinzelt nach Ätherreiz eine über das Übliche hinausgehende Zunahme.

Allein in 7 Fällen war eine Dyschylie der Diastaseabgabe einerseits mit Hyperfermentie (4) bis 262144 WE und andererseits mit Subfermentie (3) zu beobachten. 3 Pat. wiesen eine Glykogenaseerhöhung bis 583 mg% auf. Die Tendenz zur Herabsetzung der Fermentproduktion zeichnete sich durch die fünfmalige Trypsin- und die viermalige Lipaseaktivitätsabnahme bei den gleichen Pat. ab. Doch waren gelegentlich auch Trypsinkonzentrationssteigerungen (3) aufgetreten. Auffällig war bei den Patienten mit Subfermentie ein Fehlen des Enzymanstiegs nach Ätherreiz. Darüber hinaus kam es sowohl bei diesen Pat. wie auch bei denen mit normalem und überhöhtem Ätherreflex zu einem anhaltenden Absinken der Fermentaktivität unter die Ausgangslage, die z. T. nach 3 Std. noch nicht wieder erreicht war. Auch auf einen 2. Ätherreiz nach 60 Min. erfolgte kein Anstieg der Fermentwerte. Im Stuhl waren Stärke niemals, Muskelfasern einmal und Fett dreimal nachweisbar.

Eingehende Untersuchungen der exkretorischen Pankreasfunktion bei Leberzirrhose durch *Creutzfeld und Widmann* zeigten eine Pankreasinsuffizienz in zirka 1/3 der Fälle, *Bartelheimer, Maring und Stimming* konnten bei klassischen, nicht cholangitisch bedingten Zirrhoseformen unter sechs Fällen nur einmal eine Hypofermentie feststellen, während *Werner und Tennant* sowie *Moretti, Geyer und Ducloux* sowie *Dalgaard* gerade auf die Häufigkeit alkoholischer Pankreopathien hinwiesen.

Die von uns vorgenommene Aufteilung der Untersuchungsergebnisse in posthepatitisch und alkoholisch bedingte Leberzirrhosen einerseits und cholangitisch bewirkte andererseits läßt eine stärkere Beeinträchtigung der Pankreasfunktion bei den cholangitischen Zirrhosen erkennen. Die Häufigkeit von Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse bei akuter und chronischer Cholangitis *(Bartelheimer, Maring und Stimming u. a.)* bestätigten diese Feststellung. Pathologisch-anatomische Veränderungen des Pankreas mit Proenzymgranulaabnahme, Ödem, Gangverlegung und Fibrose bei Leberzirrhose sind bekannt, sie finden in der Enzymabnahme ihren klinischen Ausdruck. Je länger die Zirrhose nach anamnestischen Angaben bestand und je ausgeprägter Stauungen im Pfortaderkreislauf in Erscheinung traten, um so mehr stand die Subfermentie mit völlig fehlender Ansprechbarkeit auf Äther im Vordergrund. Besonders jene Patienten, die Zeichen einer subakuten oder akuten Cholangitis boten, reagierten auf den Ätherreiz mit einem meist kurzdauernden, aber stark überschießenden Fermentanstieg, dem dann aber als Erschöpfungszeichen eine Phase unter das Ausgangsniveau abgesunkener Fermentwerte folgte.

Da das **Hepatitis**virus auch zu Alterationen des Pankreas führt, sind bei diesem Leiden ebenfalls Störungen der Pankreasfunktion zu erwarten, wie dies schon durch Untersuchungen von *Demole und Gülzow* gezeigt wird. *Creutzfeld und Widmann* fanden allerdings unter 19 Hepatitispatienten nur einmal eine Pankreasinsuffizienz. Unsere 2 Hepatitispatienten ließen keine aus dem normalen Schwankungsbereich fallenden Minderungen der Enzymwerte erkennen, jedoch war bei der Berechnung der Aktivität unter Berücksichtigung der geringen Sekretmenge bei einem dieser Pat. die Gesamtaktivität aller Fermente deutlich herabgesetzt. Die kleine Zahl der Beobachtungen gestattet aber noch keine bindenden Schlußfolgerungen.

3 der 5 untersuchten Pat. mit **Cholelithiasis** und **Cholezystitis** wiesen in der Enzymabgabe klare Abweichungen auf, wobei der Diastasegehalt zweimal gesteigert und einmal herabgesetzt war. Auch Lipase- wie Trypsingehalt des Duodenalsaftes waren jeweils bei einem der Pat. gemindert bzw. erhöht.

Ausnutzungsstörungen wurden nicht angetroffen. Nur einmal fand sich nach Äther eine enorme Sekretionssteigerung (Fünfminutenmenge 25 ccm) bzw. -abnahme. Insgesamt waren die sekretorischen Störungen geringer als bei den Kranken mit Leberzirrhose.

Auch bei Cholezystitis und Cholelithiasis sind dem Kliniker Miterkrankungen der Bauchspeicheldrüse geläufig *(Katsch und Gülzow, Fahrländer, Becker u. v. a.)*. Direkte Bestimmungen der exkretorischen Pankreasleistung bestätigen das. Bei 4 von 12 Fällen stellten *Bartelheimer, Maring und Stimming* sowohl hyper- wie hyposekretorische Störungen fest. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen *Berger und Schnetz, Lagerlöf sowie Creutzfeld und Widmann*. Auch bei den von uns untersuchten Patienten war die gleichzeitige Pankreopathie verhältnismäßig oft anzutreffen, so daß wir die Angaben der Voruntersucher vollauf bestätigen können.

Von 4 Kranken, die uns wegen eines **Postcholezystektomiesyndroms** aufsuchten, deren Gallenblasenexstirpation schon mehrere Jahre zurücklag, war nur einer ohne faßbare Pankreasexkretionsstörungen. Während 1 Pat. eine allgemeine Subfermentie aufwies, waren bei je einem anderen eine isolierte Diastasehypofermentie bzw. -hyperfermentie zu bemerken. 1 Pat. mit Subfermentie zeigte eine Glykogenaseerhöhung auf 410 mg%, Ausnutzungsstörungen bestanden nicht. Die Sekretionsverhältnisse entsprachen dem Normalverhalten.

Unter dem Begriff des Postcholezystektomiesyndroms werden die verschiedensten Folgeerscheinungen nach Gallenblasenexstirpation zusammengefaßt *(Reinwein, Block, Niedner, Schöndube, Nissen, Ritter, Walters, Davidson u.v.a.)*. Gerade hierfür ist nach klinischen und pathologischen Befunderhebungen oft eine Pankreatitis verantwortlich zu machen *(Berg, Mandl, Hess u.v.a.)*. Unter den 5 Fällen von *Bucko und Dvorsky* konnten nach Prostigmingabe bei 4 Untersuchungen normale und nur einmal herabgesetzte Lipase- und Trypsinwerte im D-Saft gefunden werden. Unsere Ergebnisse lassen klar die Pankreasfunktionsstörungen als Ausdruck einer chronischen Pankreatitis erkennen.

Die pH-Werte lagen bei den angeführten Untersuchungen zwischen 7,2—8,2. Der Bilirubingehalt bewegte sich in den Einzelportionen zwischen 1—10 mg% und zeigte nach Äthergabe fallende Tendenz. Die zytologische Befunderhebung stützte die Diagnose einer Cholangitis und wies darüber hinaus häufig auf eine Duodenitis hin. Die bakteriologische Untersuchung erbrachte in zahlreichen Fällen die Besiedelung mit Koli und Enterokokken.

Die klinischen Erfahrungen über Pankreasleiden bei Cholezysto-Hepatopathien erlangen durch die angeführten fraktionierten Pankreasfermentbestimmungen im Duodenalsaft erst ihre regelrechte Bestätigung. Denn hier handelt es sich abgesehen von selteneren akuten Pankreaserkrankungen um chronische Leiden oder deren Restzustände mit mehr oder weniger fortgeschrittener Organfibrose. Deshalb fallen die üblichen Fermentbestimmungen im Blut und Urin nur in den seltensten Fällen pathologisch aus. Eine gewisse Ausnahme scheint hier allerdings die Glykogenasebestimmung nach *Baltzer* zu machen. Doch sind wir mit *Creutzfeld und Widmann* der Ansicht, daß verläßliche Aussagen besonders über chronische Pankreopathien z. Z. nur über die fraktionierte D-Saftbestimmung möglich sind. Störungen des Nahrungsmittelabbaus sind letzten Endes nur bei erheblicheren Funktionsstörungen und besonderen Belastungen zu bemerken. Gewisse Hinweise auf ein Pankreasleiden sind dann noch der direkten Cholangiographie zu entnehmen, wenn stärkergradige Organumbauten durch Formveränderungen im distalen Ductus choledochus-Abschnitt auffallen und Tonus-

Kontrollgruppe (NaCl) zu den Gruppen I—IV

Abb. 1: I. Gruppe: Cortison (Hydro-Adreson)

Abb. 2: II. Gruppe: Sexualsteroid (Durabolin)

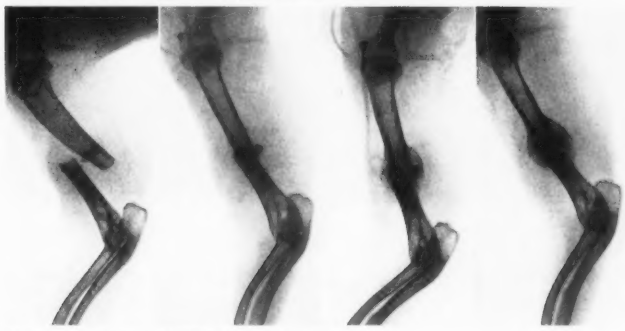


Abb. 3: III. Gruppe: ACTH (Cortrophine-Z)

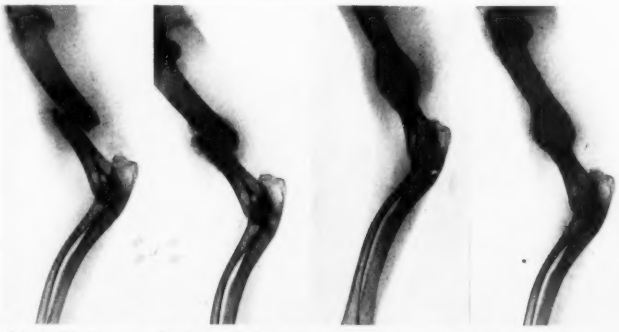


Abb. 4: IV. Gruppe: Cortison (Hydro-Adreson) u. Sexualsteroid (Durabolin)

Abb. 1: Der Einfluß der Glukokortikoide (Cortisonderivate) auf die Kallusentwicklung. Röntgenkontrolle der 2. bis 5. Woche

Abb. 2: Der Einfluß der 17-Ketosteroide (Sexualsteroide) auf die Kallusentwicklung. Röntgenkontrolle der 2. bis 5. Woche

Abb. 3: Der Einfluß einer Kombinationsbehandlung von Glukokortikoiden (Cortisonderivaten) und 17-Ketosteroiden (Sexualsteroiden) auf die Kallusentwicklung. Röntgenkontrolle der 2. bis 5. Woche

Abb. 4: Der Einfluß von ACTH auf die Kallusentwicklung. Röntgenkontrolle der 2. bis 5. Woche

R. Dederich: Seltene Lokalisationsformen patholog. Knochenbrüche

Abb. 1: Spontanfraktur der linken Kniescheibe bei großer Zyste und jahrelanger Fehlbelastung des erheblich deformierten Gelenkes.

Abb. 2: Spontanfraktur einer Zyste im Kahnbein.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 5

Abb. 6

Abb. 7

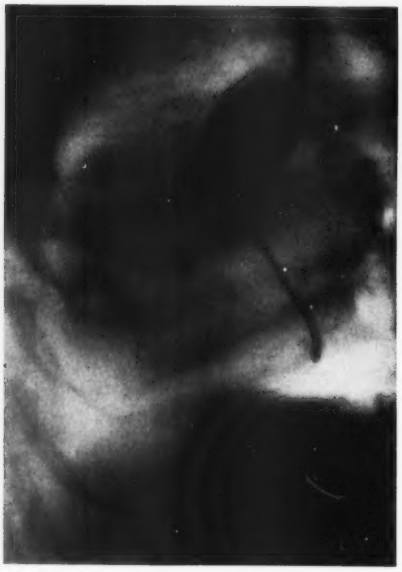


Abb. 8

Abb. 9

Abb. 10

Abb. 11

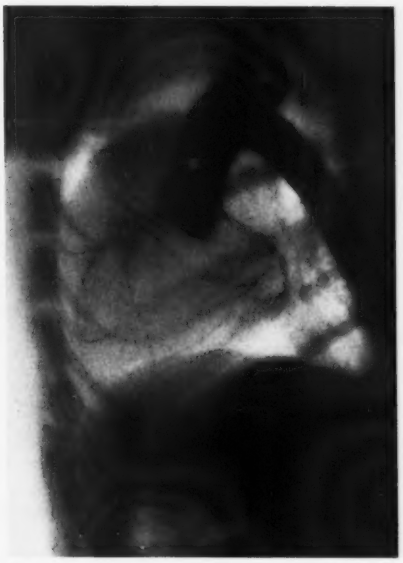


Abb. 12

H. Schulze: Gefäßwandtherapie in der Unfallchirurgie

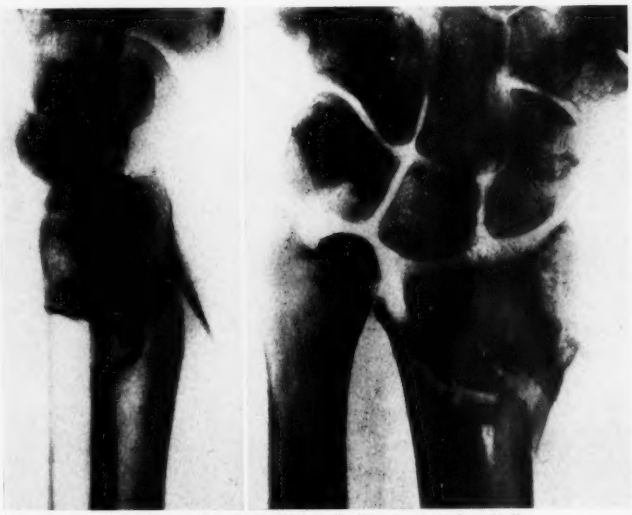


Abb. 2a: Frischer Trümmerbruch des linken Radius an typischer Stelle.

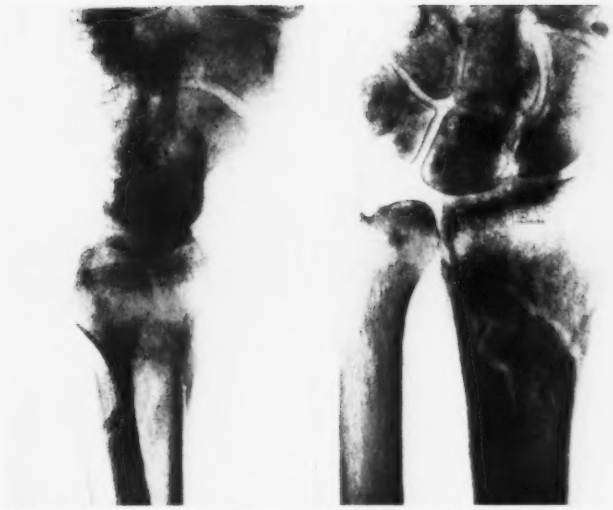


Abb. 2b: Subchondrale Aufhellung als Zeichen einer akuten Sudeckschen Porose, 6 Wochen nach Reposition der frischen Fraktur.

Abb. 2c: Kalluszunahme und Abklingen des Sudeckschen Syndroms nach Abschluß der Behandlung.

Abb. 3a: Spanverpflanzung bei Tibiakopffraktur. Im Bereich der Späne z. T. Resorptionszonen. Subchondrale Aufhellungszonen und fleckige Aufhellungen der Struktur in den Kondylen und in der Patella im Sinne des akuten Sudeckschen Syndroms.

Abb. 3b: Normalisierung des Röntgenbildes nach 8 Wochen.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 1 u. 2: Multiple Divertikel im Jejunum bei 67j. kachektischem Manne, wegen Verdachtes auf Oberbauch-Ca. eingewiesen. Auffälliger Formenwechsel bei der Aufnahme im Stehen (1) und Liegen (2).

Abb. 3 u. 4: Solitäre Divertikel im Bereich der Flexura duodeno-jejunalis bei 50j. adipöser Frau, seit 10 Jahren wegen Erkrankung der Gallenblase in Behandlung. Aufnahme im Stehen (3) und Liegen (4).

Abb. 4

Th. Hülshoff: Arterio-mesenteriale Duodenalkompression

Abb. 1

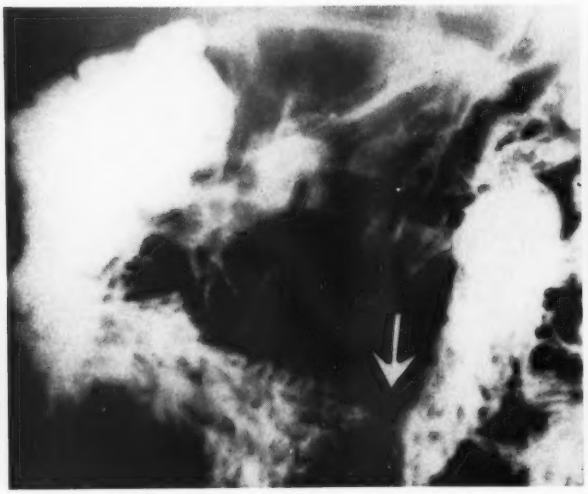


Abb. 2: Strangulation der Pars inf. duodeni

Abb. 3

störungen im Papillengebiet oder ein biliopankreatischer Reflux bestehen. Doch sagen sie nichts über die entscheidende Frage nach dem Grad der Funktionsstörung aus.

Die häufige Kombination von Bauchspeicheldrüsenerkrankungen mit Leber-Gallenwegsleiden drängt die Frage nach den Ursachen auf. Bei der **Suche nach dem Primärleiden** wird die Problematik besonders deutlich. Hierzu sollen nur einige uns wesentlich erscheinende Faktoren erörtert werden.

Gerade für die alkoholisch oder posthepatitisch verursachte Leberzirrhose ist besonders an eine gleichzeitige Schädigung beider Organe zu denken *(Katsch und Gülzow)*, da Lebergifte (z. B. Äthionin), Virusinfektionen (z. B. Hepatitisvirus) und Alkohol beide Organe nachweisbar alterieren. Leiden, bei denen primär die Bauchspeicheldrüse betroffen wird, z.B. Kwashiokor, zystische Pankreasfibrose *(Sant'Agnese, Fröhlich)*, wobei die Leberzirrhose erst folgt oder sekundäre Pankreasbeteiligungen bei Leberzirrhose mit Rückstauung, z. B. Picksche Zirrhose, sind erst in zweiter Linie zu nennen. Die häufige Kombination der Pankreatitis mit einer cholangitischen Leberzirrhose ist ätiologisch über die gemeinsame Grundkrankheit, die Infektion der Gallenwege, zu verstehen. Zeitliche und örtliche Abgrenzungen der Entstehung beider Leiden sind kaum zu treffen; die Hyperfermentie, die als Zeichen einer akuten Pankreatitis gedeutet wird, kann letzten Endes auch auf den akuten Schub einer schon jahrelang bestehenden chronischen Entzündung zu beziehen sein. Ob bei der Ausscheidungscholangitis die mögliche Leberparenchymschädigung *(Schatten, Martin u. a.)* immer dem Pankreasleiden vorauseilt oder ob andererseits bei der aufsteigenden Infektion der Gallenwege immer primär das Pankreas mit ergriffen ist, wird kaum sicher zu klären sein. Eine interessante Betrachtung zur Funktionseinheit von Bauchspeicheldrüse und Leber verdanken wir *Rössle*, der wahre gleichzeitige Hypertrophien beider Organe sah.

Auf die zentrale Stellung von Störungen im Gebiet der Papilla Vateri mit folgendem Übergreifen auf Pankreas und Gallenwege haben wir an anderer Stelle hingewiesen. Hier sind sehr häufig die auslösenden Momente des Postcholezystektomiesyndroms zu suchen. So kann oftmals bei nicht exakter bzw. falscher Diagnosestellung die Cholezystektomie keinen Erfolg bringen, da das Primärleiden (z. B. Tonusstörungen der Papille, Papillitis, Papillenfibrose oder -sklerose) mit der folgenden Pankreatitis *(Hess, Mallet-Guy u. a.)* nicht beseitigt wurde. Das erweist deutlich die hohe Zahl der Folgebeschwerden nach Gallenblasenentfernung.

Die Symptomatik der klinisch im Vordergrund stehenden Zirrhose oder des Gallenwegsleidens überdeckt oft die der Pankreasstörungen, obgleich in diesem Organ manchmal ganz erhebliche pathologisch-anatomische Veränderungen zu finden sind. Hieraus hat sich die im klinischen Sprachgebrauch übliche Bezeichnung „Begleitpankreatitis" ergeben. Durch diese wird das Pankreasleiden oftmals zu Unrecht in die nachgeordnete Position gedrängt, worauf auch von pathologischer Seite neuerdings durch *Becker* aufmerksam gemacht worden ist. In nicht wenigen Fällen, besonders bei einer Cholelithiasis und Cholezystitis, dürfte aber bei rechter Würdigung der ätiologischen und pathologischen Faktoren wegen der Folgen der exkretorischen Pankreasinsuffizienz der Ausgleich der letzteren zu den wichtigsten therapeutischen Maßnahmen gehören.

Literaturverzeichnis: Balzer, E. u. Werner, K.: Gastroenterologia, 80 (1953), S. 211; Z. klin. Med., 150 (1953), S. 523 u. 537; Acta Med. Scand. Suppl., 307 (1955), S. 124. — Bartelheimer, H.: Dtsch. med. J., 6 (1955), S. 705; Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 993. — Bartelheimer, H., Maring, H. u. Stimming, H.: Klin. Wschr. (1955), S. 160. — Becker, H.: Dtsch. Z. Verdaukrkh., 11 (1951), S. 33 und 12 (1952), S. 90. — Becker, V.: Sekretionsstudien am Pankreas, Thieme, Stuttg. (1957). — Berg, H.: Verh. Dtsch. Ges. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh., 16 (1953), S. 228; Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 525. — Berger, W. u. Schnetz, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 185 (1939), S. 1. — Block, W.: Dtsch. med. J., 6 (1955), S. 676; Mißerfolge und Beschwerden nach Gallensteinoperationen, Enke, Stuttg. (1956). — Bucko, A. u. Dvorsky, A.: Dtsch. Z. Verdaukrkh., 17 (1957), S. 179. — Creutzfeld, W. u. Widmann, R.: Klin. Wschr. (1956), S. 968. — Dalgaard, J.: Acta path. scand., 39 (1956), S. 185. — Davidson, W.: Amer. J. Dig. Dis., 14 (1947), S. 290. — Demole, M.: Rev. internat. hépatol., 5 (1955), S. 867. — Doerr, W.: Verh. Dtsch. Ges. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh., 16 (1953), S. 130; Medizinische (1953), S. 139 u. 179. — Doubilet, H. a. Mulholland, J.: J. Amer. med. Ass., 160 (1956), S. 521. — Dozzi, D.: Am. J. Dig. Dis., 7 (1940), S. 123. — Dreiling, D. a. Richman, H.: Arch. Int. Med., 94 (1954), S. 197. — Fahrländer, H.: Gastroenterologia, 78 (1952), S. 205 und 87 (1957), S. 248. — Froehlich, A.: Rev. internat. hépatol., 5 (1955), S. 907. — Gülzow, M.: Verh. Dtsch. Ges. Verdau. und Stoffw.-Krkh., 16 (1953), S. 203; Dtsch. Z. Verdaukrkh., 16 (1956), S. 195. — Henning, N. u. Heinkel, K.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 519. — Hess, W.: Operative Cholangiographie, Thieme, Stuttg. (1955). — Hosny, A.: Gastroenterologia, 74 (1948/49), S. 322. — Katsch, G.: Gastroenterologia, 78 (1952), S. 73. — Katsch, G. und Gülzow, M.: Hdb. Inn. Med. Bd III/2 (Verdauungsorgane), Springer, Bln., Gött., Heidelb. (1953). — Kuhlmann, F.: Materia Med. Nordmark, 9 (1957), S. 176. — Lagerlöf, H.: Acta med. Scand. (Stockh.), 91 (1937), S. 397. — Mallet-Guy, P., Feroldi, J., Debray, Ch. et al.: Foie, Pancréas, Systeme porte, Masson et Cie., Paris (1956). — Mandl, F.: Medizinische (1957), S. 1447. — Maring, H.: Med. Klin. (1954), S. 1486. — Maring, H. u. Stimming, H.: Verh. Dtsch. Ges. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh., 17 (1953), S. 286. — Martin, W. u. Spittel, J. et al.: Arch. Int. Med., 98 (1957), S. 8. — McCollum, J.: Brit. Med. J., 4954 (1955), S. 1482. — McGowan, J.: Surg. etc., 18 (1935), S. 470; Rev. Gastroenterol., 17 (1950), S. 649. — Moretti, G., Geyer, A. et Ducloux, M.: Presse méd., 64 (1956), S. 376. — Niedner, F.: Medizinische (1957), S. 560; Münch. med. Wschr. (1957), S. 550. — Nissen, K.: Landarzt, 33 (1957), S. 804. — Nothman, M.: Ann. Int. Med., 34 (1951), S. 1358. — Pickert, H.: Fortschr. Med., 75 (1957), S. 497. — Reinwein, H.: M.-Kurse ärztl. Fortb. (1955), S. 180. — Ritter, U.: Medizinische (1957), S. 616; Z. exp. Med., 126 (1955), S. 444; Klin. Wschr. (1956), S. 756; Klin. Wschr. im Druck. — Rößle, R.: Zit. n. V. Becker. — Sant'Agnese, P. di: J. Amer. med. Ass., 160 (1956), S. 846. — Schatten, W. et al.: Arch. Surg., 71 (1955), S. 404. — Schöndube, W.: Chirurgie, 7 (1935), S. 353; Münch. med. Wsch. (1954), S. 911; Die Erkr. d. Gallenwege, Enke, Stuttg. (1957). — Walters, W.: J. Amer. med Ass., 160 (1956), S. 425. — Weiner, H. a. Tennant, R.: Amer. J. Med. Sci., 196 (1930), S. 167.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. U. Ritter, II. Med. Univ.-Klinik, Städt. Krankenhaus Westend, Berlin-Charlottenburg, Spandauer Damm 130.

DK 616.36 / 361 : 616.37 - 008.6

Aus der Röntgen- und Radiumabteilung des Knappschafts-Krankenhauses Gelsenkirchen (Chefarzt: Dr. med. *H. Wiesmann*)

Arterio-mesenteriale Duodenalkompression

von TH. HULSHOFF

Zusammenfassung: Zwei kürzlich beobachtete Fälle von arterio-mesenterialer Duodenalkompression geben uns Veranlassung, auf dieses relativ seltene Krankheitsbild hinzuweisen. Bei unklaren und in Intervallen auftretenden, im Liegen oft schwindenden Schmerzen im Oberbauch sollte man, wenn die übrigen Ausschlußuntersuchungen keinen anderweitigen krankhaften Befund ergaben, auch an diese Krankheit denken, zumal wenn es sich um schlanke oder abgemagerte Patienten mit deutlicher Viszeroptose handelt. Dabei gelingt es aber mit Hilfe der Röntgenuntersuchung keineswegs immer, die Kompressionsstelle nachzuweisen, weil bei stehendem Patienten der Magen das untere Duodenum überlagert und bei liegendem die Kompressionsstelle nicht immer sehr deutlich in Erscheinung tritt.

Summary: Two recently observed cases of arterio-mesenterial compression of the duodenum induced the author to refer to this relatively rare illness. When a patient complains of an unclear pain in the upper portion of the abdomen, which occurs at intervals and disappears when he is in a recumbent position, this illness should be born in mind, provided that all the usual routine examinations reveal no other diagnosis. This particulary applies in the case of slim or emaciated patients with clear evidence of visceroptosis. Radioscopy in such cases, however, is not always helpful as, when the patient is in an upright position, the lower duodenum is covered by the stomach, and when he is in a recumbent position the site of compression is not always clearly visible.

Passagebehinderungen im unteren Duodenum werden relativ selten beobachtet. Sie können ihre **Ursache** einmal in krankhaften Veränderungen im Darm selbst haben, z. B. durch Geschwülste, Anomalien usw.; andererseits kann es auch von außen durch Kompression zur Einengung des Darmlumens kommen. So können raumfordernde Prozesse der Umgebung (z. B. Pankreas- und Nierentumoren) oder Verwachsungsstränge zu einer Passagebehinderung im unteren Duodenum führen.

Eine der die Pars horizontalis inferior duodeni komprimierenden oder besser gesagt strangulierenden Ursachen stellt die sogenannte „akute arterio-mesenteriale Duodenalstenose" dar. Sie verläuft oft unter dem Bild eines Ileus oder Subileus und beansprucht vorwiegend chirurgisches Interesse. Die chronisch-intermittierenden Formen dieser Krankheit scheinen etwas häufiger zu sein, als allgemein angenommen wird.

Die wichtigsten Momente für das Zustandekommen der arterio-mesenterialen Duodenalkompression (a.m.D.) sind durch die Lage des Duodenums im spitzen Winkel zwischen Lendenwirbelsäule bzw. Aorta und Mesenterialwurzel gegeben. Unter normalen Umständen liegt der unterste Duodenalanteil in Höhe des 3. LWK, steigt dann leicht nach kranial an, so daß die Flexura duodeno-jejunalis in Höhe des 1. oder 2. LWK angetroffen wird, wo auch die schräg über die Lendenwirbelsäule ziehende Mesenterialwurzel ihren Anfang hat. In dieser Höhe treten auch die Vasa mesenterica superiora in die Radix mesenterii ein und ziehen über die vordere Fläche der Pars inferior duodeni, zusammen mit Bindegewebssträngen, Lymphdrüsen, Nervensträngen und Fettgewebe *(Rauber-Kopsch, Braun u. a.)*, so daß hier eine dicke Platte entsteht, deren Mächtigkeit peripherwärts abnimmt.

Gelegentlich wird die a.m.D. auch hervorgerufen durch schräge Insertion des Mesocolon transversum, kongenitale Mißbildungen oder variable Länge des Mesenteriums. *(Wilkie, Duval u. Gatellier, Leveuf, Tellgmann, Kellogg u. Kellogg u. a.)* Nach den grundlegenden Untersuchungen von *v. Haberer u. a.* kommt für den Entstehungsmechanismus der a.m.D. vor allem der Zug am Mesenterium von oben nach unten durch die in das kleine Becken verlagerten Dünndarmschlingen in Frage; dann aber auch, zumal bei länger bestehender Krankheit, der von oben nach unten wirkende Druck des durch die Nahrung oder Saftschicht oft erheblich erweiterten Magens, wodurch die Lageveränderungen eine weitere Stabilisierung erfahren. Ferner kann der Magen noch als Druck von vorn nach hinten wirken.

Prädisponierend wirkt wohl in erster Linie starke Abmagerung. In der Literatur wird immer wieder darauf hingewiesen, daß es sich um extrem stark abgemagerte Kranke, oft um Phthisiker, handelt, die an der a.m.D. erkranken. Diese Tatsache erklärt sich dadurch, daß bei diesen Patienten das normalerweise als Polster wirkende und eine Kompression verhindernde Mesenterialfett schwindet. So wird die ursprünglich fächerförmige Radix mesenterii zu einem derben, bandförmigen Strang, der das Lumen des Duodenums komprimieren kann *(Rhode)*. Dazu kommt die fast immer hochgradige und oft konstitutionell bedingte Magenhypotonie und Enteroptose. Unter diesen pathologischen Verhältnissen kommt die Zugwirkung des Dünndarmes am Mesenterium voll zur Wirkung. Seltener findet man in der Literatur noch als weitere begünstigende Momente für das Zustandekommen der a.m.D. eine starke Lendenwirbellordose, langes Stehen oder Sitzen in aufrechter Körperstellung, Trauma auf den Oberbauch, Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen usw. *(Cramer, Rhode)*. *Goldberg* weist ferner darauf hin, daß es sowohl durch die mechanische Elongation und die Zerrung an den Mesenterialgefäßen als auch durch die Reizung der Darmschlingen über den Splanchnikus, die großen Bauchganglien und die mesenterialen Nerven zu einer mangelnden Sauerstoffversorgung der Mesenterialgefäße und dadurch zu einer Hemmung der Duodenalperistaltik kommen kann. Auffallend ist ferner die häufig in der Literatur vorkommende Beobachtung, daß es sich um „neurotische" oder „nervöse" Patienten handelt, oft um Ulkuskranke *(Zoepffel u. a.)*. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Feststellung von *Katsch*, daß gewisse neurotisch bedingte Ptosebeschwerden zu einer Kollapsneigung des vegetativen Nervensystems führen, wobei die fein eingespielte Regulation der Bauchstatik in Unordnung kommen kann. Hieraus kann u. U. eine auch morphologisch faßbare „Wandlung von Form und Lagerung" der Baucheingeweide resultieren.

Bei der chronisch intermittierenden Form der a.m.D. sind die **Beschwerden** der fast immer stark abgemagerten Patienten oft uncharakteristisch. Gelegentlich kommt es nach Diätfehlern oder länger andauernden Enteritiden oder plötzlichen Magenüberladungen, ja gelegentlich auch bei ruckweisen Bewegungen zu Schmerzen im Oberbauch, die sich bis zu Koliken steigern können. Oft besteht Erbrechen, zumindest aber Brechreiz und Übelkeit. Manchmal wird nur über Druckgefühl im Oberbauch mit in Intervallen auftretenden krampfartigen Schmerzen geklagt. Charakteristisch ist die häufig gemachte Angabe, daß die Beschwerden im Liegen, vor allem in Bauchlage, schwinden.

Was die **röntgenologische Symptomatik** angeht, so gelingt es manchmal, den Sitz der Kompression in Form einer deutlichen Strangulationsfurche oder einer auffallend scharfwinkligen Abknickung des Duodenums im Bereiche der Pars inferior horizontalis zu ermitteln. Besonders deutlich ist dieses bei stehendem Patienten zu erkennen, weil dann das Mesenterium straff über das daruntergelegene Duodenum hinwegzieht und die Kompression deutlicher macht, während bei liegendem Patienten eine solche nicht immer deutlich nachweisbar ist. Des weiteren finden sich röntgenologisch eine meist hochgradige Viszeroptose bei Dilatation des Duodenums und frustrane Schaukelperistaltik im oralwärts der Kompressionsstelle gelegenen Duodenalabschnitt mit retrogradem Transport des Kontrastmittels in den Bulbus duodeni und den Magen sowie ferner das Vorhandensein größerer Breireste im Duodenum längere Zeit nach der Durchleuchtung *(Schinz, Teschendorf, Holzknecht u. a.)*. In fortgeschrittenen Fällen kann es dann zu einer ausgesprochenen Stenoseperistaltik und schließlich zu einer Dekompensation mit monströsen Ektasien des Duodenums und Magens kommen.

Ein besonders **eindrucksvoller Verlauf** einer chronisch intermittierenden Form der a.m.D. sei kurz mitgeteilt:

Eine 33j. Patientin in deutlich reduziertem Allgemeinzustand klagte seit einigen Jahren über Völlegefühl und in Intervallen auftretende, unbestimmte Schmerzen in der Mitte des Oberbauches, die sich gelegentlich bis zu Koliken steigerten. Dazu bestanden Würgereiz und Erbrechen. Die Patientin hatte in der letzten Zeit stark an Gewicht abgenommen. Auffallend war die Angabe, daß sich die Beschwerden im Liegen, vor allem in Bauchlage, besserten. Besonders die letztere Tatsache, aber auch die Anamnese ließen, da alle Ausschlußuntersuchungen keinen krankhaften Befund ergaben, an eine a.m.D. denken. Bei der Röntgenuntersuchung lag eine erhebliche Hypotonie des Magens bei starker Ptose von Dünn- und Dickdarm vor. Die Pars horizontalis inferior duodeni zeigte eine Weitung des Duodenalrohres mit deutlicher Schaukelperistaltik. Etwa 3 cm oralwärts der Flexura duodeno-jejunalis fand sich eine tiefe Strangulationsfurche bzw. eine scharf begrenzte Knickbildung. Lange Zeit nach der Durchleuchtung waren noch Reste des Kontrastmittels im Duodenum nachweisbar. In Verbindung mit dem klinischen Befund bestand an der Diagnose a.m.D. kaum ein Zweifel. Abb. 1*) zeigt eine Bauchübersichtsaufnahme der Patientin in Rückenlage. Die Aufnahme wurde absichtlich im Liegen angefertigt, da im Stehen der Magen die Kompressionsstelle überdeckte. Deutlich erkennt man die Knickstelle in der Pars inferior duodeni. Was den geschilderten Fall besonders interessant macht, ist folgendes:

Bei der Patientin wurde während der stationären Behandlung auf der internen Abteilung unseres Hauses (Chefarzt Dr. med. habil. *Althoff)* klinisch eine leichte Hyperthyreose mit deutlicher vegetativer Übererregbarkeit festgestellt. Die Patientin gab spontan an, daß in letzter Zeit der „Hals dicker geworden sei". Es erschien nun durchaus möglich, daß die Gewichtsabnahme durch die Hyperthyreose bedingt und daß die Ptose, als wesentliche Vorbedingung für die a.m.D., eine Folge der Gewichtsabnahme war. Von dem Ge-

*) Die Abb. befindet sich auf S. 1342.

sichtspunkt aus, diesen geschilderten Circulus vitiosus zu unterbrechen, wurde auch die Behandlung durchgeführt. Unter geeigneter medikamentöser Therapie, ferner durch Lagerung in Bauch- und Knie-Ellenbogen-Lage nach dem Essen *(Schnitzler)*, durch Verordnung einer Mastkur und Anmessen einer Bauchpelotte erholte sich die Patientin zusehends. Bei der Entlassung hatte sie 11 Pfd. an Gewicht zugenommen und war völlig beschwerdefrei.

Bei einem anderen, stark abgemagerten Patienten fanden wir ein Ulcus ventriculi an der kleinen Kurvatur des Magens. Anamnestisch gab der Patient jedoch neben den typischen Ulkusbeschwerden auch sporadisch auftretende Schmerzen in der Nabelgegend an, die im Liegen schwanden und unabhängig von den ulkusbedingten Beschwerden zu sein schienen. Auch bei diesem Patienten fanden sich die oben beschriebenen röntgenologischen Merkmale der a.m.D. in Form einer hochgradigen Viszeroptose mit Schaukelperistaltik und Stauungen im unteren Duodenalknie sowie scharfe Abknickung kurz vor der Flexura duodeno-jejunalis (Abb. 2), so daß auch hier die Diagnose a.m.D. sehr wahrscheinlich wurde, nur daß in diesem Falle das Ulkusleiden mehr im Vordergrund stand.

Nachtrag: Während der Drucklegung der Arbeit stellte sich die stationär wegen einer arterio-mesenterialen Duodenalkompression behandelte Patientin (Abb. 1), zwei Monate nach der Entlassung, zur Kontrolluntersuchung vor. Sie war beschwerdefrei und hatte weitere 18 Pfund, insgesamt also 29 Pfund, an Gewicht zugenommen. Bei der Röntgenuntersuchung, die unter genau den gleichen Bedingungen wie bei der Voruntersuchung durchgeführt wurde, war die Kompressionsstelle in der Pars horizontalis inferior nicht mehr nachweisbar (siehe Abb. 3).

Schrifttum: 1. Braun, A.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 128 (1923), S. 103. — 2. Cramer, H.: Fortschr. Röntgenstr., 35 (1927), S. 523. — 3. Duval et Gatellier: Arch. Mal. Appar. dig., 11 (1921), S. 146. — 4. Goldberg, E.: Zbl. Chir., 48 (1921), 24, S. 857. — 5. v. Haberer: Arch. klin. Chir., 89 (1909), u. Erg. Chir. Orthop., 5 (1913) u. Arch. klin. Chir., 108, H. 3. — 6. Holzknecht, G.: Dtsch. Z. Chir., 105 (1910), S. 54. — 7. Katsch, G.: Klin. Wschr., 5 (1926), S. 1065. — 8. Kellogg, E. L. and Kellogg, W. A.: Ann. Surg., 73 (1921), 1, S. 578. — 9. Leveuf: Rev. chir., 11 (1920), S. 616. — 10. Rauber-Kopsch: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. Georg Thieme Verlag, Leipzig (1936). — 11. Rhode, C.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 119 (1920), S. 86. — 12. Schinz, H. R., Baensch, W. Friedl: Lehrbuch der Röntgen-Diagnostik. 4. u. 5. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart bzw. Leipzig (1939 u. 1954). — 13. Schnitzler: Wien. klin. Rdsch. (1895), S. 579. — 14. Teschendorf, W.: Lehrbuch der röntgenologischen Differentialdiagnostik. 2. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1950). — 15. Teilgmann: Dtsch. med. Wschr., 50 (1924), S. 1440. — 16. Wilkie, D.: Brit. J. surg. 9, Nr. 34 Ref.: Zbl. Chir., 49 (1922), 2, S. 1012. — 17. Zoepffel, H.: Zbl. Chir., 32 (1923), 50, S. 1235.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Th. Hülshoff, Röntgen- und Radiumabteilung des Knappschafts-Krankenhauses Gelsenkirchen.

DK 616.342 - 001.35 - 02

Aus der Röntgen-Radium-Klinik der Städt. Krankenanstalten Aachen (Chefarzt: Dr. med. *Th. Möhlmann*)

Jejunaldivertikel

von HEINRICH SCHÄFER

Zusammenfassung: Eine relativ seltene Anomalie am Dünndarm sind die Divertikelbildungen des Jejunums. Morphologisch wird zwischen angeborenen und nichtangeborenen (erworbenen) Divertikeln unterschieden. Die Diagnosestellung ist nur röntgenologisch möglich. Kurze Besprechung der klinischen und röntgenologischen Symptome sowie der möglichen Komplikationen.

Summary: A relatively rare abnormality in the small intestine are diverticulum formations of the jejunm. From the morphological viewpoint distinction is made between congenital and non-congenital (acquired) diverticula. The diagnosis can be made only by radiography. Clinical and radiographic symptoms as well as possible complications are outlined.

Divertikel des Magen-Darmkanals unterteilt man in **angeborene** (echte) und **nichtangeborene** (erworbene, falsche). Beiden gemeinsam ist die Auskleidung mit Schleimhaut und die Verbindung des Divertikelinneren mit dem Darmlumen durch einen engen halsartigen Kanal. Die echten stellen Ausstülpungen des Darmes mit allen Wandschichten dar gegenüber den falschen, die nur aus Schleimhaut mit Serosa bestehen; letztere bilden also gewissermaßen nur Schleimhautprolapse durch Lücken der Muskularis. Eine Unterscheidung — klinisch oder röntgenologisch — ist nicht möglich.

Am häufigsten werden die Divertikel im Bereich des Duodenums gefunden, oft kombiniert mit solchen des Dickdarmes. Außerordentlich selten sind sie am Magen (0,03—0,1% nach *Hülshoff-Wilk)* und Jejunum (0,29% nach *Wigand)*. Da sie somit nur gelegentlich zur Beobachtung kommen, beanspruchen sie besonderes klinisches und röntgenologisches Interesse.

Smulewicz berichtet über eine auffällige Kombination von Magen-Darmdivertikeln mit Hiatushernien und stellt zur Diskussion, ob ein ursächlicher Zusammenhang dieser Anomalien bestehe, da beide mit Schwäche und Lückenbildung des Muskelgewebes einhergehen und fast ausschließlich im vorgeschrittenen Lebensalter zur Beobachtung gelangen.

Auf Grund embryologischer und vergleichend-anatomischer Untersuchungen über die Divertikel des Verdauungstraktes glaubt man für die angeborenen eine einheitliche Genese annehmen zu müssen. Den Zeitpunkt ihrer Anlage datiert man in ein sehr frühes Entwicklungsstadium, noch bevor das Darmrohr seine Drehung aus der Medianebene begonnen hat. Sie sollen zunächst alle dorsalwärts — abmesenterial — gerichtet sein und erst später mit der Darmbewegung an die Konkavseite der einzelnen Schlingen seitlich des Mesenterialansatzes geraten *(Havlicek)*. Eine Ausnahme bildet das von den angeborenen Divertikeln am häufigsten vorkommende *Meckel*sche Divertikel, das in der Regel mit einer weiten Öffnung ausgestattet ist und nach pathol.-anatomischen Angaben in 1—2% aller Menschen vorkommen soll. Es hat seinen Sitz gegenüber dem Mesenterialansatz und entsteht dadurch, daß der embryonale Dottergang sich nicht unmittelbar an seiner Abgangsstelle vom Darm (bis 1,5 m oberhalb der Ileozoekalklappe) abschnürt. Durch späteres Wachstum kann das *Meckel*sche Divertikel bis zu 30 cm lang werden; bisweilen hat es ein eigenes Mesenteriolum mit Gefäßen aus den Vasa omphalomesenterica. Daß dieses Anhängsel röntgenologisch selten gesehen wird, liegt in der Schwierigkeit des Nachweises; es läßt sich schwer aus dem Konvolut der Darmschlingen während der Oralpassage isolieren. Klinische Bedeutung gewinnt es durch Einlagerung von Gewebsinseln von Magen (Ulkusbildung!), Pankreas oder Duodenum, die ihrerseits zu Beschwerden ähnlich einer Appendizitis, zu Darmblutungen oder Perforationen, besonders ins Sigma oder in die freie Bauchhöhle (Luftsichel unter dem Zwerchfell!), Anlaß geben können. Häufigste Komplikation ist der Ileus. Gelangt das *Meckel*sche Divertikel zur Darstellung, so gleicht es in seiner Form den Divertikeln an der Flexura duodeno-jejunalis, liegt aber stets in Höhe des Kreuzbeines. Bei engem Abgang vom Darm ist der Kontrastbrei noch nach Tagen — wie bei der Retention in der Appendix — als isoliertes Restdepot nachweisbar. Gleichfalls als Reste des Ductus omphaloentericus aufzufassen sind die Divertikel im untersten Teil des Ileum.

Allgemein treten Divertikel auf kongenitaler Anlage erst im späteren Leben in Erscheinung. Ihr Auftreten ist vereinzelt; sie stehen größenmäßig wie in der Anzahl den erworbenen nach. Die Mehrheit aller nachgewiesenen Divertikel ist sicherlich nichtangeboren. Daß es aber tatsächlich angeborene Divertikel gibt, ist durch *Lewis* und *Thyng* beim Embryo und durch *Sinclair* beim Neugeborenen festgestellt worden.

Für die erworbenen oder falschen Divertikel ist eine angeborene Bindegewebsschwäche wahrscheinlich. Sie läßt Darmwandlücken zustandekommen, durch die sich die Ausstülpungen hernienartig vorschieben können. Sie folgen in der Regel den Durchtrittsstellen der Venen, was *Sudzuki* zu der Annahme verleitet, die Ausbildung von Diver-

tikeln sei Folge einer individuellen Größenvariation der Gefäßlücken. Wandschwäche infolge Tonus- und Elastizitätsverlust der Muskulatur sowie Defekte innerhalb der Muskulatur sollen nach anderen Autoren *(Boy)* die Ursache der Entstehung sein. In jedem Falle fördern venöse Stauung, Abmagerung oder erhöhte Fetteinlagerung sowie Elastizitätsabnahme des Stützgewebes (Obstipation mit erhöhtem Innendruck und dadurch vermehrter Dehnung der Darmwand) die Entstehung und Größenzunahme derartiger Ausstülpungen, die multipel — gelegentlich bis zu Hunderten — vorkommen. Nach den Sektionsergebnissen überwiegen im jüngeren Lebensalter verhältnismäßig die kleineren und in den höheren Lebensstufen die größeren Divertikel an Zahl, was wiederum auf Erschlaffung der Muskulatur und Fettgewebsschwund im Alter zurückzuführen sein dürfte.

Während also die echten Divertikel als sackförmige Ausbuchtungen der gesamten Darmwand anzusehen sind und demzufolge auch deren Funktion, insbesondere die motorische mit aktiver Entleerung besitzen, ist bei den falschen lediglich die Mukosa und Submukosa herniiert, die zusammen mit der Serosa die Divertikelwand bilden. Es fehlt die Muskularis, wodurch Retentionen zustandekommen können mit allen noch zu erwähnenden Komplikationen.

Die meist halbkugeligen Divertikel befinden sich unregelmäßig verteilt auf beiden Seiten des Mesenteriums dicht an seinem Ansatz. Gestielt, pilzförmig oder selten flach sitzen sie dem Darmrohr auf. Je nach Volumen — von Hanfkorn- bis Gänseeigröße — kann die Wand papierdünn oder auch infolge voraufgegangener Entzündungserscheinungen verdickt sein. Die Blutversorgung soll auffallend reichlich sein.

Gelegentlich ist es möglich, bei dünnen Bauchdecken einzelne Divertikel zu tasten, die auf Druck plötzlich mit gurrenden Geräuschen entschlüpfen als Zeichen dafür, daß sich der Inhalt in den Darm entleert hat. Auskultatorisch liegen vermehrt plätschernde Darmgeräusche vor.

Die Frage, wie weit Dünndarmdivertikel Krankheitserscheinungen machen können, ist schwer zu beantworten. In den meisten Fällen verursachen sie dem Träger keine Beschwerden und geben daher keinen Anlaß zur Röntgenuntersuchung. Es handelt sich somit überwiegend um Zufallsbefunde. Andererseits können bei solchen Anomalien sekundäre Veränderungen Symptomenkomplexe großer differentialdiagnostischer Schwierigkeit hervorrufen, die allerdings uncharakteristisch und nicht bezeichnend für diese eigentümliche anatomische Mißbildung sind. Sie äußern sich als lästiges Druck- oder Völlegefühl mit quälendem Aufstoßen nach dem Essen, intermittierenden (gürtelförmigen) Schmerzen, Meteorismus — insbesondere isolierte Auftreibung des linken Oberbauches nach Nahrungsaufnahme —, Appetitlosigkeit und Durchfälle.

Kommt es zu Mißempfindungen — nach *Case* in etwa 1/4 der Fälle —, so sind es fast ausschließlich Stagnationen und Zersetzungen des Darminhaltes, die zur Entzündung mit Schleimhautschwellung und Stenosierung innerhalb des Divertikels führen. Aus ihnen vermögen sich schwerste Krankheitsbilder durch Ausbildung von Phlegmonen oder Gangrän zu entwickeln. Im Schrifttum wird mehrfach hervorgehoben, daß Patienten mit Dünndarmdivertikeln jahrelang wegen eines Gallenleidens behandelt und nicht beschwerdefrei wurden *(Albrecht)*. Die ulzerös-phlegmonöse Entzündung eines Dickdarmdivertikels mit nachfolgender Perforationsperitonitis ist eine bekannte Komplikation, im Bereich des Dünndarmes ist sie ein Ausnahmefall, der — klinisch kaum diagnostizierbar — sofort chirurgisch angegangen werden muß. Häufigeren Anlaß zur Operation bietet die mechanische Behinderung durch ein Dünndarmdivertikel: dieses vermag gelegentlich Größenausmaße anzunehmen, daß Verdrängungen oder Druckerscheinungen auf Nachbargebiete zustande kommen. Ferner können Adhäsionen nach Peridivertikulitis sowie Koprolithen ileusähnliche Symptome erzeugen. Bei den eingelagerten Kotsteinen besteht eine besondere Gefahr in der Bildung von Dekubitalgeschwüren, Arrosionsblutungen und Perforationen (Bauchhöhle, Mesenterium, Nachbarorgane). Erbrechen, evtl. mit Blutbeimengung oder Blutstühle sind richtungweisend. Weitere Komplikationen sind: Invagination, Fistelbildung und Karzinomentwicklung im Divertikel. Nochmals sei betont, daß es in Divertikeln aller Lokalisationen zu Blutungen kommen kann.

Sicher und leicht wird die **Diagnosestellung** durch die Röntgenuntersuchung, denn die Bilder sind charakteristisch*). Als regelmäßig begrenzte Bariumdepots liegen sie neben oder wie ein Pilz auf dem kontrastgefüllten Darmrohr, mit diesem nur eine enge Verbindung aufweisend. Innerhalb der halsartigen Kommunikation und an der Abgangsstelle vom Darmlumen sind zarte Schleimhautfalten („Schleimhautschiene" nach *Albrecht*) nachweisbar, im Gegensatz zum Pseudodivertikel, einer umschriebenen Ausweitung des Darmes, das unregelmäßige Konturen und ein grobes, entzündlich verändertes Schleimhautrelief trägt. Im eigentlichen Divertikelsack, vor allem bei größeren Divertikeln, ist selten Schleimhautzeichnung zu erkennen. Bisweilen füllen sich die Darmausstülpungen nur flüchtig, so daß sie übersehen werden oder sie setzen sich mit horizontalem Spiegel von einer überstehenden Luftkuppe, oft mit Intermediärschicht, ab. Sicher sind Divertikelhals und Relief nicht immer leicht darstellbar, doch sind sie bei geeigneter Technik und darauf gerichteter Aufmerksamkeit zur Ansicht zu bringen. Exakte röntgenologische Darstellung gelingt am besten, wenn die oberen Darmabschnitte zum größten Teil breifrei sind.

Je nach Lage sowie Weite und Länge des Divertikelhalses läßt sich die Kontrastfüllung noch nach Stunden oder Tagen beobachten, was nach Entleerung des Darmes besonders eindrucksvolle Bilder hinterläßt. Es gelangen Kontrastspiegel zur Darstellung ähnlich denen bei einer Stenose, doch liegt bei dieser immer eine unregelmäßige Begrenzung des Kontrastschattens vor. Primär wird jedoch das klinische Bild die Verdachtsdiagnose ausschließen. Bestehen trotzdem Schwierigkeiten in der Klärung, so zeigt eine fraktionierte Breizufuhr, daß das Kontrastmittel an den Divertikeln vorbeigeht. Ist die Verbindung zum Darm zu eng oder liegt sie zu hoch, kommt es zu langdauernden Retentionen, der Inhalt zersetzt sich und führt zur Entzündung: aus der harmlosen Divertikulose ist eine Divertikulitis geworden, die sich dem Patienten durch entsprechende Symptome mit umschriebenem Druckschmerz in der Divertikelgegend bemerkbar macht. Bei der Kontrastuntersuchung kann dann die Füllung des Divertikels infolge Schleimhautschwellung ausbleiben.

Solitäre Divertikel, besonders im Bereich der Flexura duodeno-jejunalis, können nach Form und Sitz einem Ulcus penetrans des Magens täuschend ähnliche Bilder machen und werden nicht selten auch für Magendivertikel gehalten. Es ist daher größte Vorsicht bei der Diagnosestellung am Platze und nur sorgfältige Beobachtung in verschiedenen Lagen (Bauchlage!), manuelle Verschiebung und genaue Verfolgung der Passage in ihrem weiteren Verlauf bewahren vor Irrtümern.

Eine **Therapie** ist gewöhnlich erst dann erforderlich, wenn Entzündungserscheinungen oder sonstige Komplikationen Beschwerden machen. Sie ist zunächst rein symptomatisch: durch diätetische Maßnahmen, Laxantien oder Spasmolytika, evtl. Spülungen oder Sondenernährung versucht man Retentionen innerhalb der Divertikel zu vermeiden. Gelegentlich läßt sich die Entleerung der Darmwandausstülpungen auch durch bestimmte Körperhaltungen, die sich aus dem Durchleuchtungsbild ergeben, erreichen. Tritt so kein Erfolg ein, ist die chirurgische Entfernung der Blindsäcke bzw. des befallenen Darmabschnittes notwendig.

Schrifttum: Christ: Dtsch. Zschr. Chir., 236 (1932), S. 560. — Havlicek: Fortschr. Röntgenstr., 33 (1925), S. 944. — Hülshoff-Wilk: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 1317. — Kaufmann: Lehrb. d. spez. pathol. Anatomie, 11./12. Aufl. (1956). — Nagel: Med. Klin. (1954), S. 330. — Schinz u. Baensch: Lehrb. d. Röntgendiagnostik 1952. — Smulewicz: Ref., Fortschr. Röntgenstr., 82 (1955), S. 436.

Anschr. d. Verf.: Oberarzt Dr. med. H. Schäfer, Röntgen-Radium-Klinik der Städt. Krankenanstalten Aachen.

DK 616.343 - 007.64

*) 4 Abb. s. S. 1342.

Aus dem Hospital zum Heiligen Geist, Frankfurt/Main (Ärztl. Direktor: Prof. Dr. med. W. Heupke)

Ätiologische und klinische Fragen zum Kolitisproblem*)

von H. FISCHER und O. R. MANTZ

Zusammenfassung: Eingehendes Studium des Kolitisproblems führt zwangsläufig zu der Erkenntnis, daß die idiopathische Kolitis, ähnlich wie die gleichartig verlaufenden entzündlichen-ulzerösen Erkrankungen der oberen Abschnitte des Verdauungskanals, offenbar auf Grund konstitutioneller Momente entsteht, die zu neurasthenischer bzw. psychopathischer Reaktionsweise prädisponieren. Infolge vegetativer Fehlsteuerung werden alle Symptome der Kolitis ausgelöst, beginnend mit der Anazidität des Magensaftes und der Sekretionsneurose im Magen-Darm-Kanal, deren Folgen eingehend geschildert werden.

Zur Erzielung befriedigender therapeutischer Erfolge ist es unerläßlich, von dieser Erkenntnis auszugehen, da es sonst nur zufällig gelingen wird, das Krankheitsbild der Kolitis zu bessern und einem erträglichen Dauerzustand entgegenzuführen. Die vollkommene Heilung der Kolitis erscheint, auf Grund der konstitutionellen Ätiologie, auch heute noch nicht möglich. Besserung und langjährige Beschwerdefreiheit kann jedoch, bei entsprechender Geduld des Therapeuten, in fast allen Fällen erreicht werden.

Summary: An exhaustive study of the colitis problem necessarily leads us to the cognition that idiopathetic colitis, similar to inflammatory-ulcerous diseases of the upper sections of the gastro-intestinal tract with the same course, obviously develops on the basis of constitutional factors which predispose to neurasthenic or psychopathic reactivity. Due to vegetative disorders all symptoms of colitis become evident, beginning with anacidity of the gastric juice and with secretory neurosis in the gastro-intestinal tract, the consequences of which are described in detail. In order to obtain satisfactory therapeutic results it is important to remember this fact as otherwise improving the picture of colitis and transferring it into a bearable permanent condition will be only a matter of chance. Due to the constitutional etiology a complete cure sems to be impossible even today. Alleviation and liberation from complaints can be obtained in almost every case provided that the doctor in charge has the necessary patience.

Unseren Betrachtungen über die Ätiologie und Klinik der Colitis ulcerosa müssen wir auch heute die einmal von *Oppler* geäußerte Überzeugung voranstellen, daß unsere Kenntnisse auf dem Gebiet der Darmkrankheiten lückenhaft sind, noch lückenhafter als auf den meisten Gebieten der inneren Medizin. Obwohl inzwischen rund 60 Jahre vergingen, blieben unsere diesbezüglichen Anschauungen in erheblichem Maße klärungsbedürftig, da sie zum Teil hypothetisch sind und die Probleme auf Grund der schwierigen anatomischen, physiologischen und chemischen Verhältnisse bisher keiner exakten experimentellen Erforschung zugänglich waren. Aus diesem Grunde sind wir genötigt, uns zur Erklärung ätiologischer Fragen an das eingehende Studium unserer Patienten selbst zu halten.

In früherer Zeit unterteilte man die entzündlichen Erkrankungen des Darmes in akute und chronische Diarrhöen.

Hiervon grenzte man Sonderformen und geschwürige Prozesse ab, z. B. die Colica mucosa, Enteritis membranacea, Enteritis diphtherica, Duodenalulcera u. a. Diese Art der Einteilung hatte, bei dem damaligen Stand der Kenntnisse, zweifellos ihr Gutes; sie stellte das Hauptsymptom „Diarrhöe" in den Vordergrund aller Erwägungen und zwang den Diagnostiker stets, den Verdauungskanal als Gesamtheit, als „ein Organ", zu betrachten.

Heute werden die Erkrankungen des Magen-Darm-Kanals in der Regel nach spezielleren Gesichtspunkten getrennt, so nach Art und Intensität der Entzündung sowie nach dem hauptsächlichsten Sitz der Krankheit. Hieraus resultieren die Diagnosen **Gastritis, Duodenitis, Enteritis** und **Kolitis** mit Angabe des Entzündungsgrades. Es wird jedoch allzu häufig vergessen, daß bei entzündlichen Erscheinungen in einem bestimmten Abschnitt des Magen-Darm-Kanals, deren Symptome wir klinisch oder röntgenologisch feststellen, immer der gesamte Magen-Darm-Trakt und darüber hinaus in gewissen Fällen oft auch die Anhangsdrüsen des Verdauungskanals mit ihren zuführenden Gangsystemen zusammen erkrankt sind, daß der Magen-Darm-Kanal also eine funktionelle Einheit darstellt.

Das moderne Wissen um die anatomische und physiologische Einheit des Magen-Darm-Kanals führt zwangsläufig zu der Erkenntnis, daß die Kolitis nicht allein eine Erkrankung des Dickdarmes ist und daß in der Ätiologie dieser meist schweren Erkankung sämtliche Schädlichkeiten eine Rolle spielen müssen, die in irgendeiner Form den gesamten Magen-Darm-Kanal und die unmittelbar mit ihm in Zusammenhang stehenden Verdauungsdrüsen betreffen können. Man kann demnach nicht über die Kolitis sprechen, ohne auf die Miterkrankung der darüberliegenden Abschnitte des Verdauungskanals einzugehen.

Boas, der am Ende des vergangenen Jahrhunderts den Begriff „Colitis ulcerosa" (gravis, chronica, purulenta) prägte, hatte erkannt, daß die Erkrankung offenbar nicht infektiös sei, daß sie akut oder auch schleichend einsetzen könne und daß sie unter Bildung von Dickdarmgeschwüren ablaufe. In damaliger Zeit war bekannt, daß bei dem akuten oder chronischen Verlauf des Leidens eine erhebliche Neigung zu Rezidiven besteht und daß die Prognose stets zweifelhaft zu stellen ist.

Von diesen ersten Erkenntnissen ausgehend sind bis heute viele ätiologische Momente und Möglichkeiten erörtert worden, die im wesentlichen hier aufgeführt werden sollen. *Schottmüller, Ginsberg, Ivy u. a.* betonen, daß viele Ursachen zur Entstehung einer Colitis ulcerosa führen. Nach langjähriger Beobachtung dieses Krankheitsbildes glauben wir jedoch, aufbauend auf den früheren Erkenntnissen, den ätiologischen Momenten eine besondere Ordnung geben zu müssen, die für die Trennung der Krankheitsursachen von sekundären Symptomen und für den Erfolg der einzuschlagenden Therapie von großer Wichtigkeit ist.

Die ursprüngliche Auffassung, daß die Kolitis eine Folge infektiöser Darmerkrankungen, insbesondere der Ruhr, sei, ist schon früher als überholt bezeichnet worden. Schwere Infektionen des Magen-Darm-Kanals wie Ruhr und Typhus, seltener auch die Tuberkulose, hinterlassen selbstverständlich Dauerschädigungen und können bei entsprechender Konstitution des betroffenen Organismus leicht zu kolitisartigen Bildern führen. Andere Folgen der schweren Magen-Darm-Infektionen sind: Gastritis, Sub- (An-) Azidität, Subfermentie (Pankreas), Dysbakterie und Allergie, d. h. Symptome, die gemeinhin unter der Diagnose „chronische Dyspepsie"

*) Herrn Prof. Wilhelm Heupke zum 60. Geburtstag in Verehrung und Dankbarkeit gewidmet.

einzuordnen sind. Ferner entsteht nach einer schweren Infektion des Verdauungstraktes nicht selten eine Ulkuskrankheit des Magens bzw. Zwölffingerdarmes oder eine chronische ulzeröse Kolitis.

Diese Nachkrankheiten schwerer Infektionen, insbesondere die auf solche Art entstehende Kolitis, sollen hier nur am Rande genannt werden. Die von uns zu besprechende idiopathische Kolitis hat jedoch keine Beziehung zur Colitis post-dysenterica oder postinfectiosa. Uns geht es vielmehr um die Frage: Warum erkranken zuvor organisch gesunde Menschen ohne vorausgegangene Schädigung des Darmes (durch Diätfehler oder spezifische Darmerkrankungen) plötzlich an einer Colitis ulcerosa, die sich als chronisch-rezidivierende, entzündliche Darmkrankheit manifestiert und die sowohl in ihrer Genese wie in ihrem Verlauf so viele Gemeinsamkeiten mit der chronischen Gastritis und der Ulkuskrankheit der Anfangsteile des Magen-Darm-Kanales hat?

Das eingehende Studium der Literatur und unsere klinischen Krankheitsfälle führt uns zu folgenden Ergebnissen:

Der Kolitiskranke hat immer eine **Konstitution,** die ihn zu seiner Erkrankung prädisponiert. Gewöhnlich handelt es sich um schwächliche, leptosome und blasse Typen, die stets unter seelischen Konflikten leiden und die erheblichen Belastungen in Beruf und Familie unterliegen. Sie sind reizbar, überängstlich und widerspenstig, sie neigen zur Übersteigerung von Ärger, Angst und Schuldgefühlen, sie unterliegen zum Teil einer Hypersexualität und legen in vielen Fällen eine übernormale Passivität gegenüber den Erfordernissen des Existenzkampfes an den Tag. Es handelt sich somit um die Gruppe von Patienten, die gemeinhin als „vegetativ stigmatisiert" oder auch als Neurastheniker und Psychopathen bezeichnet werden. Unter den Kolitiskranken finden sich auch hysteroide Persönlichkeiten und Personen mit besonderer Wetterfühligkeit; es handelt sich vorwiegend um das weibliche Geschlecht, und die Erkrankung selbst neigt mit besonderer Häufigkeit im Frühjahr und Herbst zu Rezidiven.

Die Erfahrung lehrt uns, daß der oben beschriebene Menschentyp ebenso wie zur Kolitis auch zur Gastritis, Duodenitis, zur Ulkuskrankheit und zur chronischen Enteritis (Dyspepsie) prädisponiert ist. So liegt, wie uns scheint, die Gemeinsamkeit der Ätiologie aller dieser entzündlichen und ulzerösen Erkrankungen des Magen-Darm-Kanals auf der Hand. Die Feststellung einer derartigen Krankheit führt ausnahmslos auch zur Feststellung der oben beschriebenen Konstitution und der besonderen Verhaltungsweise in psychischer und vegetativ-nervöser Hinsicht. Der durchaus denkbare umgekehrte Weg einer Entstehung vegetativer und psychischer Abartigkeit infolge einer dieser Erkankungen, kann in fast allen Fällen durch eingehende Erhebung der Familien- und Krankheitsvorgeschichte ausgeschlossen und widerlegt werden.

Bickel hat darauf hingewiesen, daß nach psychischer Erregung das Sekret des Magens subazid sei und daß es infolge Hypermotilität und Hypersekretion zu Störungen im Ablauf des Verdauungsprozesses kommen könne, die sich als Diarrhoe bemerkbar machen, und die reflektorisch über das vegetative Nervensystem ausgelöst sind. Auch die allgemein bekannten und von *Pawlow* erstmals demonstrierten Experimente beweisen die Möglichkeit der Hypersekretion und Hypermotilität im Bereich des Magen-Darm-Kanals auf Grund psycho-nervöser Reize.

West hat eine psychische Diarrhöe beschrieben, die in früherer Zeit als „Diarrhoea nervosa" bezeichnet wurde. Die hierbei auftretenden Krankheitssymptome im Bereich des Verdauungskanales erklärten sich durch Reizung des vegetativen Nervensystems, das am Darm ein außerordentlich großes Ausbreitungsgebiet hat, wobei die Reize zu bedingten Erregern der Darmmuskulatur und der Darmdrüsen werden. Daß solche Reize auch über die Sinnesorgane, das Großhirn sowie durch psychische Beeinflussung erzeugt werden können, weiß ein jeder aus eigener Erfahrung und es läßt sich durch Tierversuche beweisen. Tiere, die bei der Fütterung an das Aufleuchten einer Lampe oder an das Ertönen eines Musikinstrumentes gewöhnt werden, zeigen bei Aussetzen der Fütterung Salivation, wenn die gewohnte Lampe aufleuchtet, und Magensaftsekretion, wenn das Musikinstrument ertönt *(Bickel).*

Die „Diarrhoea nervosa" wurde von anderen Autoren auch als „Neurasthenia gastrointestinalis" bezeichnet und von einer Neurasthenia cerebralis, spinalis, vasomotorica oder cordis abgetrennt. Heute weiß man, daß neben der nervösen Diarrhöe gewöhnlich auch die übrigen genannten neurasthenischen Symptome in komplexer Form vorhanden sind. Die nervöse Diarrhöe tritt in ähnlicher Weise auf wie die vermehrte Speichelbildung bei Zahnschmerz oder Tränen bei Gemütsbewegung und wie die Polyurie bei seelischer Erregung.

Es gibt einen weiteren Hinweis auf die konstitutionell-nervöse Genese der Kolitis, nämlich die typische Lokalisation der entzündlichen Schleimhautveränderungen im Kolon selbst. Die Erkrankung beginnt meist im Rektum und Sigmoid, d. h. im aboralen Teil des Kolons, in dem die Verdauungsprozesse so gut wie abgeschlossen sind. Die Mehrzahl der Kolitiskranken hat nur hier Veränderungen an der Schleimhaut (Proktitis, Sigmoiditis). Im weiteren Verlauf der Krankheit steigen die entzündlichen Prozesse in die proximalen Dickdarmabschnitte auf, womit die Prognose wesentlich ungünstiger wird. Wenn das gesamte Kolon von der Erkrankung befallen ist, werden erfahrungsgemäß die schwersten kolitischen Veränderungen in den aboralen Kolonanteilen gefunden.

Dies weist auf die Besonderheiten der Innervation des Dickdarmes hin, die im parasympathischen Anteil auf zwei verschiedenen Wegen bewerkstelligt wird. Der proximale Anteil des Dickdarmes bis zur linken Kolonflexur wird von den Ästen des Nervus vagus innerviert, während der aborale Teil des Kolons, etwa von der linken Flexur bis zum Anus, durch die Nervi sacropelvici aus dem Plexus pelvicus (S 2—5) innerviert wird. Ungefähr entsprechend dieser Aufteilung der parasympathischen Innervation manifestieren sich auch die Krankheitserscheinungen in Fällen leichterer Kolitis nur im Gebiet der Nervi pelvici und bei Befall des gesamten Kolon finden sich hier die schwersten Veränderungen.

Wie schon oben erwähnt, stellt man bei kritischer Betrachtung der Kolitispatienten stets ausgesprochene Symptome von Vagotonie bzw. Sympathikotonie fest; es handelt sich fast ausnahmslos um konstitutionell-asthenische Neurastheniker. Zu Beginn der Erkrankung wechselt oft eine Obstipation mit Durchfällen. Dieser Wechsel in der Stuhlbeschaffenheit erscheint ebenfalls nervös bedingt, denn es handelt sich in der Regel um Menschen mit ptotischem Kolon, die bei Erschlaffung größerer Kolonabschnitte unter hypokinetischer Obstipation leiden (Sympathikotonie). Bei Übergang der Sympathikotonie in Vagotonie tritt eine mit Hyperkinese und Spasmen des Kolons einhergehende Diarrhöe auf. Schon *Boas* hielt diese Form der Diarrhöe für die Manifestation einer allgemeinen Schwäche des Nervensystems am Magen-Darm-Kanal; uns erscheint sie als Symptom der Labilität des gesamten vegetativen Nervensystems bei konstitutionellen Neurasthenikern.

Diese über das vegetative Nervensystem ausgelöste Diarrhöe kann akut durch Angst und seelische Konfliktsituationen auftreten. Sie wird dann zu einer chronischen Erkrankung (Kolitis), wenn es zu einer langdauernden Erregung und Reizung des vegetativen Nervensystems kommt. Diese Beeinträchtigung des vegetativen Nervensystems führt im Magen zur Anazidität oder Achylia gastrica *(Schmidt)* mit grastrogener Diarrhöe und am gesamten Darmkanal zu einer Sekretionsneurose. Die chronischen Durchfälle bei der Basedowschen Erkrankung und die nervös bedingte Diarrhöe bei der Tabes dorsalis haben eine analoge Ätiologie. Die im Rahmen der vegetativen Dystonie bei konstitutioneller Neurasthenie und Psychasthenie auftretende Sub-, Anazidität oder Achylie ist, wie die genaue Analyse der Kolitisfälle ergibt, wohl immer die Ursache zum Chronischwerden der zunächst auftretenden Sekretionsneurose des Darmes und zur Verschlimmerung des gesamten Krankheitsbildes. Zwischen mangelhafter Säureproduktion im Magen und Erkrankungen des Darms besteht insofern eine Wechselwirkung, als die Anazidität zu Darmerkrankungen führt, aber auch Darmerkrankungen (z. B. Ruhr) zur Anazidität des Magensaftes führen können. Auf Grund aller dieser Überlegungen und Beobachtungsergebnisse kommen wir zu dem Schluß, daß die neurasthenische und psychopathische Konstitution mit Bereitschaft zu starken Schwankungen im vegetativen Nervensystem im Verein mit entsprechend schlechten Milieuverhältnissen (aufregende Berufstätig-

keit, soziale Schwierigkeiten usw.) die Grundursache der sich am Magen-Darm-Kanal abspielenden schweren, idiopathischen, entzündlichen und ulzerösen Veränderungen ist und daß alle hierbei auftretenden sonstigen Symptome sekundärer Art sind. Dies gilt für die Gastritis bzw. Ulkuskrankheit des Magens und Duodenums ebenso wie für die Kolitis und die ulzerösen Veränderungen an der Kolonschleimhaut und auch für die Enteritis, mit der selbstverständlichen Einschränkung, daß hier nicht die akute Gastritis nach schweren Diätfehlern oder die Folgezustände nach schweren Magen-Darm-Infektionen gemeint sind.

Sowohl der bei Kolitiskranken vorliegende Säuremangel im Magensaft wie auch die chronische Dyspepsie *(Schütz, Rosenheim, Stepp)* oder die verschiedenen beschriebenen Dysbakterien, Vitaminmangelerscheinungen u. a. sind sekundäre Symptome der primär konstitutionell verursachten Erkrankung.

Sicherlich gibt es auch Fälle, in denen **Allergene** bei der Entstehung einer Kolitis eine Rolle spielen. Hier stellen die Allergene den spezifischen Reiz auf das vegetative System des Darmes dar, auf dem sich alles Weitere aufbaut. Auch die Allergiker gehören in die von uns oben beschriebene große Gruppe von vegetativ Stigmatisierten; die Allergie selbst ist in der hier zur Debatte stehenden Form nichts anderes als eine besondere, spezifische Reaktionsform auf Reizung des vegetativen Nervensystems, die in Narkose oder im Schlaf gewöhnlich nicht zum Durchbruch kommt, weil dann das vegetative System nicht entsprechend reagieren kann. Die in früherer Zeit als nervöse Diarrhöe beschriebene Erkrankung ist dem heutigen Krankheitsbegriff der Gastroenterokolitis gleichzusetzen. Die Entstehung dieser entzündlichen Darmerkrankung, die nicht durch Erreger typischer Infektionskrankheiten des Verdauungstraktes hervorgerufen wird, haben wir uns wie folgt vorzustellen:

Die Grundursache des Krankheitsbildes ist die auf vegetativ-nervöser Grundlage veränderte Drüsensekretion im gesamten Magen-Darm-Trakt. Zunächst ist die stets vorhandene Sub- oder Anazidität des Magensaftes von ausschlaggebender Wichtigkeit, die in manchen Fällen mit kürzeren normaziden Perioden abwechseln kann, die jedoch bei Beobachtungen über lange Zeit in allen Fällen vorherrscht. Der Säuremangel im Magen führt zu ungenügender Vorverdauung des in den Magen gelangten Speisebreies. Die aufgenommenen und bei bestehender Nervosität meist schlecht gekauten Speisen werden nur ungenügend angedaut, es findet keine chemische Verkleinerung durch Säureeinwirkung und keine Abtötung der oral aufgenommenen Bakterien statt. Der so nur unzureichend vorbereitete Speisebrei gelangt, infolge fehlenden Säurereizes auf den Pylorus, abnorm schnell in den Dünndarm, wodurch mechanische, chemische und bakterielle Reizung der Dünndarmschleimhaut den pathologischen Ablauf des gesamten Verdauungsvorganges einleiten.

Die auf diese Art entstehende chronische Enteritis, die der Kolitis vorausgeht, ist durch eine Beschleunigung der Peristaltik charakterisiert, welche wir bei jeder röntgenologischen Magen-Darm-Passage, ebenso wie die beschleunigte Magenentleerung, nachweisen können.

Der Speisebrei kann, trotz normaler Fermentsekretion, nicht normal verdaut werden, da sowohl die in der Zeiteinheit zur Verfügung stehende Fermentmenge wie deren Einwirkungsdauer für den normalen Ablauf des chemischen Verdauungsprozesses nicht ausreicht. So kommt es zur Insuffizienz der Dünndarmverdauung, obwohl bei diesen Krankheitszuständen keine wirkliche Pankreasachylie und im allgemeinen auch keine Achylia gastrica besteht.

Diese Anomalien werden durch die überschnelle Passage nur vorgetäuscht. Der Trypsingehalt des Duodenalsaftes und des Stuhles wird in der Regel normal gefunden und für verminderte Fermentproduktion durch das Pankreas haben sich bei eingehenden Untersuchungen keine sicheren Anhaltspunkte ergeben. Die im Stuhl von Enterokolitiskranken festzustellenden Ausnutzungsstörungen sind, wie schon angedeutet, lediglich die Folge schlechter Magenvorverdauung und überschneller Passage in Dünn- und Dickdarm.

Die nur unzureichend ausgenutzten und mit unphysiologischen Keimen durchsetzten Nahrungsstoffe fallen Zersetzungsprozessen anheim, deren chemische Endprodukte giftig auf die Darmschleimhaut einwirken. Infolge dieser zusätzlichen Reizwirkung wird die Peristaltik noch stärker beschleunigt und die Schleimhaut des Darmes noch stärker geschädigt.

Durch diese abnormen chemischen und bakteriellen Einflüsse entsteht eine katarrhalische Entzündung an der Schleimhaut des gesamten Darmkanals. Auftretende Vitaminmangelerscheinungen klären sich durch die verminderte Resorptionsmöglichkeit bei der beschleunigten Passage. Die meist zu hoch bewertete Dysbakterie ist offensichtlich eine Folge der abrupten Milieuänderung im Darm und der Superinfektion mit normalerweise im Magen vernichteten Keimen. Übermäßige Reizung des umfangreichen Darmnervensystems führt zu den Weiterungen, die im Verlauf der Enterokolitis bekannt sind. Die im Dünn- und Dickdarm schon bestehende Sekretionsneurose wird erheblich verstärkt und es entsteht die sogenannte Colitis mucosa als Frühstadium der sich anbahnenden schweren ulzerösen Kolitis. Daß die hierbei auftretende Schleimabsonderung nervöser Genese ist, wird u. a. durch Tierversuche von *F. Bernard* bewiesen:

Nach Ligatur oder Resektion des Mesenterialplexus treten schleimige Darmentleerungen auf, woraus schon *Bernard* schloß, daß die Schleimsekretion durch funktionelle Störungen der vegetativen Nervengeflechte des Abdomens entstehen müsse, und zwar entweder auf zentralem Wege (Neurasthenie, Neurosen) oder infolge direkter Reizung am Erfolgsorgan.

Aus Tierversuchen ist weiterhin bekannt, daß sowohl mechanische Reize als auch medikamentöse Reizungen des parasympathischen Systems (Prostigmin, Acetylcholin) zu mehr oder weniger ausgeprägten Hämorrhagien auf der Kolonschleimhaut führen können. Diese Einflüsse auf den Darm liegen bei Kolitiskranken vor.

Der schlecht verdaute, viel zu grobe Speisebrei, die in ihm enthaltenen chemischen Zersetzungsprodukte und Bakterien sowie die meist bestehende Vagusübererregung führen vereint zu Hämorrhagien und schließlich zu Schleimhautulzerationen, so daß der dünnflüssige Stuhl mit Schleim und Blut vermischt ist und einen typischen, abartigen Geruch annimmt. Der noch dazu oft mit pathogenen Keimen verseuchte Stuhl kann in den Ulzerationen zu Eiterungen führen, und so haben wir den ganzen Lokalbefund der Kolitis vor Augen, auf den im folgenden noch näher eingegangen werden soll.

Aus der Colitis mucosa entsteht die Colitis membranacea, der die Colitis haemorrhagica, ulcerosa und purulenta folgen. Bei langdauernden Verläufen entstehen infiltrative Schleimhautentzündungen, welche die Schleimhaut des Dickdarmes weitgehend vernichten können (Colitis atrophicans). Narbige Ausheilung größerer geschwüriger Bezirke kann erhebliche Verengerung des Darmlumens nach sich ziehen, als deren letzte Folge der **Dickdarmileus** droht.

Den schon angeführten ätiologischen Momenten entsprechen die Tatsachen der klinischen Symptomatologie und der pathologischen Anatomie.

So kann am Dickdarm die **Colica mucosa** nach unseren Erfahrungen heute kaum noch in klassischer Ausprägung über längere Verlaufszeit diagnostiziert werden. Sie stellt in den weitaus meisten Fällen ein Anfangsstadium der Colitis ulcerosa dar, was sich daraus erkennen läßt, daß den gehäuften Schleimabgängen oft schon nach kurzer Zeit Blut und später Eiter beigemengt ist. Nur selten heilt die Colica mucosa folgenlos aus, ohne in eine Kolitis überzugehen, womit jedoch nicht gesagt sein soll, daß jede Kolitis über eine Colica mucosa beginnen müsse. Wir neigen dabei eher zu der einen von *A. Schmidt* geäußerten Ansicht, daß die Mechanik der Colica mucosa sekundär zur Kolitis führt und weniger zu der Meinung, daß sich die Myxorrhöe einer bestehenden Kolitis auf Grund eines neuropathischen hypervagotonischen Einschlags aufpfropfe.

Das „fakultative Anfangsstadium" der Colitis, die Colica mucosa (oder Myxoneurosis intestinalis pseudomembranacea), geht mit gehäuftem, anfallsartigem Abgang von bis zu 150g Schleim oder gelegentlich erstarrten Schleimgebilden einher. Diese röhrenförmigen Massen oder membranösen Fetzen ent-

stehen dadurch, daß der in das Drüsenlumen ausgestoßene Schleim an der Innenfläche des Darmes mit dem Schleim von benachbarten Drüsen zu einer membranartigen Lage zusammenfließt. Die Kenntnis dieser aus reinem Muzin bestehenden Gebilde ist praktisch wichtig, weil sie leicht mit Würmern oder Fibrin verwechselt werden können.

Bei der Colica mucosa handelt es sich zunächst um einen rein neurogen bedingten Reizzustand der Darmschleimhaut mit vermehrter Schleimsekretion im Sinne einer „Sekretionsneurose", eine Tatsache, die mit Recht einen Vergleich mit dem Asthma bronchiale herausfordert. Daß dabei entzündliche Erscheinungen ganz zurücktreten, ist auch nach neuerer pathologisch-anatomischer Ansicht *(Merkel)* als gesichert anzusehen. Daran ändert die Beobachtung gelegentlicher sekundärer eosinophiler Infiltration oder Charcot-Leydenscher Kristalle in der Mukosa nichts. Insgesamt sind die histologischen Kenntnisse über die Colica mucosa gering, weil nur wenige klassische Fälle zur Sektion kommen und weil sehr oft Mischformen untersucht wurden *(A. Schmidt)*, was wiederum als Beweis dafür angesehen werden kann, daß die Colica mucosa ein Stadium eines komplexen Leidens und nicht ein Krankheitsbild sui generis ist. Im Rahmen dieser Sekretionsneurose wurde histologisch sogar die Umwandlung epithelialer Zylinderzellen in schleimprozudierende Becherzellen beobachtet *(Marchand)*.

Klinisch gesellen sich zu den erwähnten Anfällen nervöse Begleitsymptome, wie Akroparästhesien, Ohnmachtsanfälle, Drehschwindel und vorübergehendes Doppelsehen. — Oft besteht gleichzeitig eine dyskinetische Obstipation, eine Adnexitis oder eine Pyelitis. Gehäuftes Auftreten während der Menses oder ein psychisches Trauma am Beginn eines Schubes werden öfters beobachtet, was ebenso wie die erwähnten nervösen Begleiterscheinungen beweist, daß vegetativ-nervöse Einflüsse ätiologisch eine ausschlaggebende Rolle spielen.

Der Tatsache, daß der Colica musoca oft eine Appendektomie vorausgegangen ist, kann keine große Bedeutung zuerkannt werden, weil wohl meistens im Rahmen der differentialdiagnostischen Erwägungen des akuten Falles zwischen Ureterkolik, Parametritis, Colica mucosa oder Appendizitis der letzteren Diagnose der Vorzug gegeben wurde.

Meist fieberlos schleichend, oft als Übergang aus einer Colica mucosa und seltener hochakut fieberhaft entwickelt sich die **Colitis ulcerosa** besonders im 15. bis 50. Lebensjahr, bevorzugt im dritten Lebensjahrzehnt *(Cullinan)* und wesentlich häufiger bei Frauen als bei Männern. Im Kindesalter ist sie, ebenfalls bei einer Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes, mit einem Anteil von 0,026% sehr selten *(Holowach)*. Das Leiden verläuft in Schüben mit durchfälligen, meist ungeformten, mit Tenesmen einhergehenden Stuhlentleerungen, die zwei- bis zehnmal und mehr täglich erfolgen und Beimengungen von Schleim und Blut, später auch Eiter erkennen lassen. Der in seiner Reaktion oft wechselnde, meist aber alkalische Stuhl enthält gelegentlich eosinophile Zellen und Charcot-Leydensche Kristalle. Außerdem ist der Lysozymgehalt des Stuhles parallel der Aktivität der Erkrankung erhöht, und es läßt sich in ihm eine Muzinase nachweisen, die bei Gesunden nicht gefunden wird *(Sammons)*. Bei den Patienten, die über Schmerzen im Leib und Hinfälligkeit klagen und die Tenesmen und Durchfälle als besonders quälend empfinden, läßt sich palpatorisch Druckschmerz entlang dem Kolon feststellen. Bei der digitalen Austastung des Rektums besteht große Schmerzhaftigkeit und vermehrter Sphinktertonus; die Schleimhaut erscheint schlüpfrig und weich, gelegentlich lassen sich gehöckerte Oberfläche und tiefere Ulzera fühlen.

Die rektoskopische Untersuchung, die nie versäumt werden sollte, läßt meist dicke, gelblichweiße Beläge erkennen, nach deren Abtupfen die tiefrote, samtartige, stumpfe Schleimhaut mit erhöhter Blutungsbereitschaft zum Vorschein kommt.

Pathologisch-anatomisch kann der entzündlich-ulzeröse Prozeß in schweren Fällen den ganzen Dickdarm umfassen und bis ins untere Ileum reichen, wenn eine funktionelle Insuffizienz der Valvula Bauhini vorliegt. Meist beschränkt er sich jedoch auf die aboralen Colonabschnitte, besonders Colon descendens, Sigma und Rektum. Makroskopisch zeigt die verdickte und sulzig geschwollene Schleimhaut deutlichen Schleimbelag sowie flache Geschwüre von verschiedener Größe und unregelmäßiger Form. Die einzelnen Ulzera können bei Ausdehnung des Prozesses zusammenfließen und wenige entzündlich-polypöse Schleimhautinseln als Rest hinterlassen, was als sogenannte Pseudopolyposis bezeichnet wird; diese ausgeprägten pathologisch-anatomischen Veränderungen zeigen eine, wenn auch geringe Neigung zur malignen Entartung.

Mikroskopisch finden sich neben starker ödematöser Verquellung der Mukosa Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltrate sowie bis in die Submukosa reichende interstitielle Blutungen. Die Ulzera reichen ebenfalls meist bis in die Submukosa, gelegentlich auch bis zur Muskularis *(Henning)*. Diese Befunde wurden bei in letzter Zeit häufiger durchgeführten bioptischen Untersuchungen der Rektumschleimhaut bestätigt *(Debray u. a., Truelove und Richards, Truelove u. a.)*. Außerdem sind entzündliche Gefäßveränderungen mit Infarzierung einzelner Darmabschnitte bei Colitis ulcerosa nicht selten *(Warren)*.

Unseres Erachtens sind die entzündlichen Schleimhautveränderungen bei der Kolitis sekundärer Natur und bilden sich zeitlich wohl nach den Ulzera. Bei der Entstehung der Ulzera selbst spielen nach unseren Vorstellungen sicher vasomotorische Störungen in Verbindung mit Sekretionsneurose und Spasmen der kleinsten Arterien und Arteriolen mit nachfolgender Hypoxämie und Nekrose der unterdurchbluteten Schleimhautabschnitte eine ausschlaggebende Rolle. — In diesem Zusammenhang scheint ein Vergleich mit der Vasoneurose bei der Raynaudschen Krankheit und den dabei gelegentlich entstehenden kleinsten Nekrosen im Bereich der Fingerkuppen und Nagelfalze nicht abwegig. Außerdem sei daran erinnert, daß in letzter Zeit nicht nur bei der Entstehung der arteriosklerotischen Altersulzera des Magens und Zwölffingerdarmes, sondern auch beim jugendlichen Ulkus vorangehenden Durchblutungsstörungen eine maßgebende Beeinflussung des Entstehungsmechanismus zugeschrieben wird. Wenn sich ungefähr auf diese Weise ein oberflächlicher Schleimhautdefekt oder ein flaches Geschwür gebildet hat, wird den bakteriellen Zersetzungsvorgängen und der Superinfektion durch Eitererreger eine weitere Ausdehnung der jetzt auch entzündlichen Geschwürsbildung zur schweren Colitis ulcerosa purulenta möglich. Dieser unserer Ansicht entspricht nicht die Meinung von *Neumann und Doekerty*, die als früheste pathologische Veränderung eine purulente Kryptitis mit mikroskopisch kleiner Abszeßbildung und sekundärer Ulzeration der darüberliegenden Mukosa, also den umgekehrten Weg, annehmen. Uns erscheint jedoch die sekundäre Infektion aus dem Darmvolumen, die auf möglicherweise durch vasoneurotische Durchblutungsstörungen entstehende kleinste Ulzera übergreift, wahrscheinlicher.

Die beschriebenen ausgedehnten Veränderungen der Darmwand zeigen im weiteren Verlauf deutliche Tendenz zur Schrumpfung und Verkürzung mit Ausbildung einer völlig atrophischen Darmschleimhaut und der Gefahr einer Darm**stenose** mit **Ileus.** Eine solche Stenose kann röntgenologisch gelegentlich ein Karzinom vortäuschen *(Allen)*. Diese Wendung des Krankheitsbildes zur Colitis atrophicans ist prognostisch sehr ungünstig, weil bei der bestehenden beschleunigten Dünndarmpassage die Wasserresorption im Dickdarm nun völlig ausfällt und weil hierdurch für den Orgnismus bedenkliche Austrocknungserscheinungen und Störungen im Wasser-Mineral-Haushalt eintreten.

Ebenso gefährlich ist es, wenn sich aus der chronischen Colitis ulcerosa durch Exazerbation die akute toxische Verlaufsform mit hohem Fieber und schnell einsetzendem **geschwürigen Zerfall der Darmschleimhaut** entwickelt. Es kann sich manchmal innerhalb kürzester Zeit eine zunehmende Verschlechterung des Krankheitsbildes mit ausgeprägter phlegmonöser Darmschleimhautentzündung und Durchwanderungsperitonitis *(Merkel)*, Toxämie, Bakteriämie oder tödlicher Sepsis entwickeln. Die entzündlichen Prozesse können dabei die Schleimhaut so weit zerstören, daß die meist atonische Darmwand praktisch nur noch aus Serosa besteht und einem mit Faeces, Eiter und Blut angefüllten Sack gleicht *(Grile und Turnbull)*.

Meist zeigt jedoch die Colitis ulcerosa weder frühzeitige Tendenz zu narbigen Ausheilungsvorgängen noch zu akuter

Exazerbation, sondern sie nimmt einen chronischen Verlauf, vorwiegend periodisch mit gehäuften Diarrhöen und gelegentlichem Fieberanstieg. Dabei zeigen die einzelnen Schübe sehr häufig Beziehungen zu emotionellen Konflikten. Es stellt sich allmählich eine mäßige hypochrome Anämie ein, die durch die Blutverluste, durch toxische Einwirkungen, Vitaminmangel und unzureichende Ernährung bedingt ist. Im weißen Blutbild wird eine Leukozytose mit Linksverschiebung beobachtet. Außerdem besteht fast immer eine Anazidität des Magensaftes, wie oben bereits eingehend dargelegt wurde.

Daß die ständigen Durchfälle mit Eiweiß- und Flüssigkeitsverlust zu erheblichen Stoffwechselstörungen führen, ist verständlich. So verursacht der starke Kalorienverlust durch die ständige Steatorrhoe und Kreatorrhoe eine zunehmende Abmagerung; es entstehen Kalziumverluste mit der Gefahr der Osteoporose. Durch Kaliummangel kommt es zu den bekannten Symptomen, insbesondere Muskelschwäche und EKG-Veränderungen *(Cohn u. a., Hendrickx, Lubran und McAllen)*. Die Natrium- und Chloridverarmung führt zur Alkalose, ferner stellt sich eine negative Stickstoffbilanz ein. *Bonfils u. a.* fanden Glukoseresorptionsstörungen und deuteten sie als Ausdruck latenter Nebennierenrinden-Insuffizienz, wofür auch die oft beobachtete Verminderung der 17-Ketosteroidausscheidung im Urin spricht. Ebenso wie *Diglio und Gerbasio* konnten wir selbst beobachten, daß im Serumeiweißbild bei einer Verminderung des Gesamteiweißes die Alpha$_2$-Globuline und Gamma-Globuline auf Kosten der Albumine vermehrt sind. In einzelnen Fällen wurde klinisch und immunologisch Antikörperbildung und Hämolyse nachgewiesen *(Lorber u. a.)*.

Häufig sind bei Kolitis Leberschädigungen meist im Sinne einer Fettleber festzustellen *(Angela, Gyllenswärd, Kanin u. a., Pollard und Block)*, wahrscheinlich als Folge der schweren Ernährungsstörungen und der Toxämie im Sinne der gastrointestinalen Autointoxikation nach *Becher*. Selten kommt es zur akuten gelben Leberatrophie. Als Spätkomplikation nach jahrelanger chronischer Kolitis ist das Auftreten einer Lebercirrhose bekannt *(Flood u. a., Hoffbauer u. a.)*. — Auch Pankreas und Nieren sind manchmal mitbeteiligt *(Angela)*.

Arthropathien als Komplikation der Colitis ulcerosa werden in angelsächsischen Ländern relativ häufig (etwa in 7% der Fälle) beobachtet, dagegen seltener in Westeuropa *(Flood u. a., Demole u. a.)*. Ursächlich sind wohl vor allem toxische Faktoren anzuschuldigen. — Etwa in 2,5% der Fälle tritt im Rahmen einer Kolitis ein Erythema nodosum auf *(Deucher, Richmann u. a., Kelley und Logan)*.

Weitere Komplikationen sind rheumatoide Neuritiden, Parotitis, Thrombosen, Pyodermien, Amyloidose, Myokarditis, Endokarditis und Iridozyklitis *(Deucher, Henning)*. Außerdem sind noch die sogenannten anorektalen Komplikationen *(Jackmann und Mayo, Granet)* wie Polypen, Strikturen, periproktitische Abszesse, Analfissuren und -geschwüre, Hämorrhoiden und die anale Inkontinenz zu erwähnen.

Insgesamt unterliegt das Krankheitsbild oft unberechenbaren und rätselhaften Schwankungen mit Wechsel zwischen Kachexie und Wohlbefinden. Abgesehen davon, daß bei Kolitiskranken fast immer primär eine seelische Fehlhaltung besteht (s. oben), können auch sekundär wie bei vielen chronischen Leiden zusätzlich psychisch-nervöse Veränderungen, vor allem im Sinne von Depressionen, auftreten, was wiederum wie in einem Circulus vitiosus zur Verschlimmerung des Grundleidens beiträgt.

Schließlich sei noch auf die weitgehend anerkannte Tatsache verwiesen, daß die Colitis ulcerosa offenbar, wenn auch selten, für **Karzinomentstehung** im Kolon und Rektum prädestiniert. Sogar bei Kindern konnte diese Erfahrung bestätigt werden *(Wilcox und Beattie)*. Die Häufigkeit des Zusammentreffens eines Dickdarmkarzinoms mit Colitis ulcerosa wird von 1,9 bis 6,6% angegeben *(Granet, McDougall, Thorlakson, Weckesser und Chinn)*, wobei der Zeitpunkt des Karzinomvorkommens in den beobachteten Fällen 10—15 Jahre früher lag als bei Nichtkolitiskranken.

Aus allem, was bisher über Ätiologie, pathologische Anatomie und Symptomatologie der Kolitis dargelegt wurde, ist zu ersehen, daß die **Therapie** dieses Leidens den Arzt vor keine leichte Aufgabe stellt, zumal eine rein kausale Behandlung der Kolitis nicht möglich ist. Wer eine Kolitis behandelt, muß vor allem große Geduld aufbringen.

Die angewandten Behandlungsmaßnahmen sind in der Hauptsache symptomatisch und entsprechen dem vielfältigen Erscheinungsbild der Kolitis. Allerdings zeichnet sich eine gewisse Standardtherapie *(Henning)* ab, wozu wir besonders die Verordnung von Bettruhe, warmen Leibwickeln, Bismutum subnitricum und Diät rechnen. — Die Nahrung muß aus Stoffen bestehen, die noch im Dünndarm resorbiert werden; sie sollte wegen der bei Kolitiskranken bestehenden Albuminverminderung eiweißreich sein, reichliche Mengen gut aufgeschlossener Kohlehydrate, genügend Fett und Vitamine enthalten, schlackenarm sein und Gemüse aller Art zunächst völlig auslassen. Gabe von Fruchtsäften und Hefeextrakten oder eine Kur mit geriebenen rohen Äpfeln ist zu empfehlen *(Heupke)*. — Außerdem scheint uns, entsprechend den oben aufgezeigten maßgebenden ätiologischen Momenten, die Substitution der in fast allen Fällen fehlenden Magensäure vordringlich, ebenso wie die Anwendung von Atropin zur Ruhigstellung des spastischen Darmes.

Als eine der wichtigsten Maßnahmen sehen wir die allgemeine Dämpfung der vegetativ-nervösen Übererregbarkeit mit reichlich Beruhigungsmitteln, z. B. Barbitursäurepräparaten, Chlorpromazin oder Reserpin *(Monat)* an; allein dadurch läßt sich oft schon eine wesentliche Besserung des Zustandsbildes erreichen.

In diesen Rahmen gehört auch die sehr wirksame Psychotherapie, die Klärung und Auflösung der meist bestehenden seelischen Konfliktsituationen herbeiführen kann *(Hegglin, Henning, Paulley)*.

Die Standardtherapie umfaßt noch Dextroseinfusionen zum Ausgleich des starken Flüssigkeitsverlustes. Die gleiche Aufgabe haben Bluttransfusionen, die außerdem die Anämie günstig beeinflussen, das Eiweißdefizit ausgleichen und eine allgemeine Umstimmung erzielen. — Durch Eigenblutspritzen und Pyrifer injektionen läßt sich eine gewisse Stimulierung der Abwehrbereitschaft des Organismus erreichen. Nach Pyrifer sistieren die Durchfälle oft schlagartig, und in den auf die Injektion folgenden Tagen nimmt die Zahl der Entleerungen deutlich ab; Schleim-, Blut- und Eiterbeimengungen werden geringer.

Als lokale Maßnahmen sind Darmeinläufe dringend zu empfehlen, wobei die verschiedensten Mittel zur Anwendung kommen, z. B. Dermatol mit Lebertranöl, Adsorganaufschwemmungen, Argentumlösung 1 : 2000, Kamillenaufgüsse mit Sympatol und neuerdings mit Hydrocortisonlösung (Allodi, Truelove).

Die sekundäre bakterielle Infektion wird durch Sulfonamide *(Allodi, Gilbrin u. a., Hegglin, Henning)* mit relativ gutem Erfolg bekämpft, wobei Salizylazosulfapyridin *(Bargen, Svartz)* besonders wirksam zu sein scheint. Nach *Schmitt* bringt die Sulfonamidtherapie aber keine wesentliche Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten, besonders dann nicht, wenn keine Eitererreger die Darmflora überwuchert haben.

Auch Antibiotika spielen in der Therapie der Colitis ulcerosa purulenta eine Rolle *(Elliot u. a., Kane und Foley, Reussi)*, wenn hierdurch keine allergischen Erscheinungen hervorgerufen werden. Besonders empfohlen werden Streptomycin und Aureomycin; auch Penicillin soll wirksam sein *(Korostoff u. a.)*, ebenso wie die Tuberkulostatika Conteben und PAS *(Stübinger und Koch)*. *Wilson* jedoch hält Streptomycin für unwirksam.

Sehr in den Vordergrund gerückt ist in den letzten Jahren die Therapie der Colitis mit ACTH *(Dick und Beckett, Fiegel, Gray u. a., Henning, Kirsner u. a., Maltby u. a., Palmer und Kirsner, Schmitt, Sklar u. a., Wirts u. a.)* und überhaupt den Glukocorticoiden (Lit. s. unter ACTH; *Machella und Hollan, Richmann u. a., Seneca, Truelove)*.

Zu dieser Behandlungsweise teilen wir die Ansicht von *Elliot und Mitarb.*, daß ACTH und Cortison ohne Einfluß auf den eigentlichen Krankheitsprozeß sind. Sie unterdrücken lediglich die entzündlichen Reaktionen und geben dem Organismus damit eine Mög-

lichkeit zur Remission. Ein spezifisches Heilmittel stellen sie nicht dar und dürften vergleichsweise nicht viel mehr leisten als die bisher übliche Therapie. Deswegen sollten ACTH und die Glukokortikoide nur in ausgesuchten Fällen und dann mit besonderer Vorsicht angewandt werden, zumal die Gefahr der Darmperforation mit nachfolgender tödlicher Peritonitis besteht *(Gumpel u. a., Tulin u. a.)*. Daher empfiehlt *Hegglin*, die Hormontherapie nur unter Antibiotikaschutz durchzuführen. Ob die in jüngster Zeit entwickelten sogenannten Spitzenkortikosteroide eine bedenkenlosere Anwendung gestatten, bleibt abzuwarten.

Entsprechend der vielfältigen Symptomatologie wurden teilweise mit gutem Erfolg angewandt: Vitamine und Leberextrakte *(Schmitt)*, Antihistaminika *(Henning, Schmitt)*, Vitamin B_{12} *(Rail)*, antiseptische Jodderivate *(Gilbrin u. a.)*, Pendiomid *(Stübinger und Koch)*, Propylthiouracil *(Ortmann)*, Pulver aus ungekochter Dünndarmschleimhaut *(Morton)*, getrockneter Schweinemagenextrakt *(Reussi)*, ein synthetischer Kationenaustauscher aus polyhydriertem Phenol und Formaldehyd *(Gaafar)* und Vaccine *(Angela)*.

Der Behandlung mit Bakterienkulturen, wie sie immer wieder empfohlen wird *(Meyerhofer)*, kommt nach unserer Meinung keine große Bedeutung zu, weil die sog. Dysbakterie nur eine unwesentliche sekundäre Folge der Kolitis ohne ursächliche Bedeutung ist. Diese Auffassung wird durch die Untersuchungen von *Koeppe* bestätigt, der bei zahlreichen nichtdarmkranken Personen Veränderungen im Sinne einer Dysbakterie nachweisen konnte, ohne daß sich irgendwelche klinisch-diagnostische Hinweise oder Beziehungen zwischen einer bestimmten Erkrankung und einer typischen Darmflora ableiten ließen.

Abschließend sei noch auf die operativen Maßnahmen, die schon früh *(de Quervain)* empfohlen wurden, verwiesen. Heute wird im allgemeinen eine ein- oder zweizeitige totale Kolektomie mit Dauerileostomie durchgeführt *(Bacon, Brooke, Deucher, Garlock, Hayes, Ripstein, Rogers u. a., Turnbull u. a.)*.

Wir haben bisher niemals eine chirurgische Behandlung der Kolitis durchführen lassen.

Die von uns zur Ätiologie der Kolitis geäußerte Anschauung findet eine weitere Bestätigung durch die Beobachtung von *Levy und Mitarbeitern*, die nach präfrontaler Lobotomie wegen psychiatrischer Erkrankungen einen der Besserung der psychonervösen Gesamtverfassung parallel laufenden Rückgang gleichzeitig bestehender kolitischer Veränderungen beschrieben haben.

Zur Prognose: Von unseren in den Jahren 1951—1957 behandelten 101 Colitisfällen starben nur drei, bei denen noch weitere schwere Leiden (Morb. Werlhof, Nephrosklerose, Herzinsuffizienz, Lungenembolie) vorlagen. Alle übrigen Fälle wurden nach einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von sechs bis acht Wochen gebessert; zum Teil wurden diese Patienten in den verschiedenen Jahren mehrmals mit Rezidiven behandelt, die ebenfalls weitgehend gebessert werden konnten. Der Allgemeinzustand wechselte hierbei in einigen Fällen zwischen Kachexie und subjektivem Wohlbefinden.

Diese Kolitisfälle betrafen alle Altersstufen zwischen 16 und 84 Jahren, hauptsächlich war jedoch das 3. und 4. Lebensjahrzehnt vertreten. 93% der Fälle wiesen die psychopathische oder neuropathische Konstitution auf, und zwar von der einfachen vegetativen Dystonie bis zur schwersten Psychopathie. Wenige Patienten waren Hyperthyreotiker.

Bei 88% aller Kolitisfälle bestand eine Sub- oder Anazidität bzw. Achylia gastrica mit sicher nachweisbaren enteritischen Symptomen.

Anamnestisch war bei 16% der Fälle eine Ulkuskrankheit der oberen Abschnitte des Magen-Darm-Traktes zu eruieren. Störungen der Leber- oder Gallenblasenfunktion bzw. Cholelithiasis oder Cholecystektomie lagen bei 22% der Fälle vor. 4% der Patienten waren Magenresezierte, 2% Allergiker oder Asthmatiker, 1 Fall hatte bereits an Säuglingsdyspepsie gelitten.

Schrifttum kann bei den Verff. angefordert werden.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. H. Fischer und Dr. med. O. R. Mantz, Hospital zum Heiligen Geist, Frankfurt/Main, Lange Str. 4—8.

DK 616.348 - 002 - 02

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik in Wien (Vorstand: Prof. Dr. med. *E. Lauda*)

Zur Kenntnis der muskulären Bauchauftreibung*)

von N. STEFENELLI

Zusammenfassung: Das Symptom der muskulären Bauchauftreibung ist eine funktionelle Störung, welche bei Patienten mit vegetativer Labilität oder psychischen Auffälligkeiten vorkommt. Differentialdiagnostisch ist die Kenntnis dieser Funktionsstörung wichtig, insbesondere wenn sie mit organischen Leiden vergesellschaftet auftritt.

Summary: The symptom of muscular distention of the abdomen is a functional disorder occurring in patients with vegetative lability or psychic alterations. A knowledge of this function is important from the differential diagnostic view-point, especially when it is associated with organic diseases.

Auftreibungen des Abdomens, die nicht unmittelbar durch pathologisch-anatomische Veränderungen im Bauchraum hervorgerufen werden, sind meistens durch einen vermehrten Luftgehalt des Magen-Darmtraktes bedingt. Bei den selteneren funktionellen Bauchauftreibungen ohne Volumzunahme des Inhalts des Bauchraumes wird die vordere Bauchwand durch Einengung der Bauchhöhle von kranial und dorsal, vorwiegend durch Zwerchfelltiefstand und Lordose, vorgetrieben. Diese Bauchauftreibung durch Spannungsänderungen der Muskulatur, die den Bauchraum umgibt, und durch Haltungsänderungen läßt sich von anderen funktionellen Bauchauftreibungen als eigenes Zustandsbild abgrenzen. *Alvarez* betont mit der Bezeichnung „hysterical type of nongaseous abdominal bloating" besonders die Trennung von Aerophagie und Meteorismus. Wir werden in der Folge die Bezeichnung **„muskuläre Bauchauftreibung"** anwenden.

Die muskuläre oder nicht durch Gase bedingte Bauchauftreibung tritt vorwiegend in zwei Erscheinungsformen, intermittierend oder chronisch auf. Wir konnten dies in einer früheren Arbeit mit *Wewalka* durch zwei typische Krankengeschichten belegen. Viele Fälle lassen sich primär nicht einordnen oder beginnen intermittierend und bleiben später für längere Zeit unverändert bestehen.

Bei der chronischen Form nimmt der Bauchumfang allmählich

*) Auszugsweise bei der Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien vom 13. 6. 1958 vorgetragen.

zu, und seine Veränderung wird meistens erst beachtet, wenn sie schon ein beträchtliches Maß erreicht hat. Die Patienten atmen dann fast rein kostal, sind kurzatmig und klagen häufig über krampfartige Schmerzen in der Rückenmuskulatur. Außerdem bestehen Ortnersche Gürtelschmerzen, wie sie *Hitzenberger* bei Anstrengungen des Zwerchfelles beobachtete und wie sie auch nach *Lange* bei Zwerchfelltiefstand vorkommen. Die Patienten empfinden die Beschwerden am stärksten beim Sitzen, am geringsten beim flachen Liegen.

Die intermittierende Form beeindruckt den Patienten meist mehr, als sie Beschwerden macht. Das Abdomen kann innerhalb von Sekunden ballonartig aufgetrieben werden und innerhalb kürzester Zeit ohne Abgang von Flatus oder Ruktus vollkommen kollabieren. *Bernheim und Kaplan* nannten diesen Zustand ventre en accordéon. Beim Großteil der Fälle wächst jedoch der Bauch im Laufe des Tages an und vergeht während der Nachtruhe wieder.

Die Form des Abdomens wird, da sich der intraabdominelle Druck diffus auswirkt, durch die Beschaffenheit der Bauchdecken bedingt. Besonders schlaffe weibliche Bauchdecken begünstigen eine ballonartige Auftreibung (Abb. 1). Bei anderen

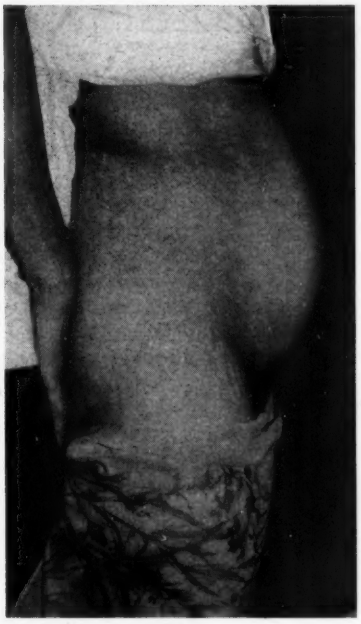


Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Patienten springt die Nabelgegend oder der Unterbauch als schwächste Stelle der Bauchwand vor (Abb. 2). Am häufigsten, besonders beim Mann im mittleren Alter, ist eine Vorwölbung, die *Alvarez* als kahnförmig bezeichnet (Abb. 3). Umschriebene Anschwellungen eines Teiles der Bauchwand *(Spencer Wells)*, also Phantomtumoren im ursprünglichen Sinne des Wortes, haben wir nicht beobachtet.

Diese und andere Kennzeichen der muskulären Bauchauftreibung können als Richtlinien gelten, sind jedoch nicht regelmäßig vorhanden und gestatten keine sichere Diagnose. Den Beweis für das Vorliegen des beschriebenen Zustandes erbringt man in klassischer Weise nach *Simpson*, indem man durch Narkose den Bauch zum Einsinken bringt und gleichzeitig den Abgang von Gasen per os oder per anum ausschließt. Meistens erreichten wir mit Muskelrelaxantien eine ähnliche, aber nicht so eindeutige Wirkung wie mit Narkose.

Als die Trennung der muskulären Bauchauftreibung von den anderen Tympanismen schon feststand, war ihr **Entstehungsmechanismus** noch längere Zeit umstritten.

Krukenberg betonte die Bedeutung der Lordose, *Talma* und mit ihm *Verhoogen, Gowers, Osler, Goldschmidt* und *Strasburger* sahen den Zwerchfelltiefstand als wesentlichen Faktor an. Nach den Erfahrungen *neuerer Autoren* und unseren *eigenen* Beobachtungen ergänzen sich Lordose und Zwerchfelltiefstand bei manchen Fällen in dem Maße, daß weder der eine noch der andere Befund so ausgeprägt ist, wie man es der Bauchvergrößerung entsprechend erwarten würde. Bei anderen Patienten steht eine der beiden Möglichkeiten im Vordergrund, so daß *Bernheim* bei seinen Fällen eine Lordose ausschloß, *Roussak* hingegen die „spastische Lordose" seiner Fälle betonte.

Eine willentlich hervorgerufene Bauchauftreibung, zu der manche gesunde Menschen fähig sind, kann als **Modell des pathologischen Zustandes** dienen (Abb. 4). Das Zwerchfell steht oft nicht absolut tief, jedoch während der Auftreibung tiefer

Abb. 4

wie vor und nach dieser. In leichten Fällen erscheint die muskuläre Bauchauftreibung als eigentümliche Haltung im Rahmen des Physiologischen. In ausgeprägten Fällen wird sie durch Kurzatmigkeit und Schmerzen zum pathologischen Zustand, der vom Patienten und seiner Umgebung wegen der sichtbaren Veränderung als schwere Erkrankung gedeutet wird. Zu Zeiten anderer Körperideale, als, wie noch Anfang des 16. Jh., der Bauch gleichsam betonter getragen wurde, wäre manche funktionelle Bauchauftreibung, die uns pathologisch erscheint, als normal angesehen worden.

Die Bauchdecke ist meistens hart gespannt, und auch dann, wenn sie nicht maximal gedehnt ist. Bei Volumenzunahme der Bauchhöhle durch vermehrten Luftgehalt von Magen und Darm bleibt der abdominelle Druck durch reflektorische Erschlaffung der Bauchmuskeln unverändert *(Hörmann)*. Der Entspannungsreflex nimmt nach Untersuchungen von *Bruns* von der Mageninnenwand seinen Ausgang, und bei Drucksteigerung in der freien Bauchhöhle bleibt der Tonus der Bauchwand unverändert. Diese Untersuchungsergebnisse erklären, warum die Bauchdecke bei muskulärer Bauchauftreibung meistens härter als bei Aerophagie und Meteorismus ist. Bei wenigen Fällen sind Schmerzen an verschiedensten Stellen des Abdomens, die als krampfartig oder wehenartig geschildert werden, vorhanden. Unregelmäßigkeit der Darmtätigkeit erstrecken sich von hochgradiger Obstipation bis zur Diarrhoe.

Die Beobachtung, daß bei keinem uns bekannten Patienten die muskuläre Bauchauftreibung vor der Klinikaufnahme als solche erkannt worden war, veranlaßte uns neuerdings, auf dieses Zustandsbild hinzuweisen. Die zahlreichen Bezeichnungen wie Pseudometeorismus, Pseudotympanismus, Phantomtumor, Pseudoaszites und Pseudoileus deuten auf die pathologischen Zustände hin, die die muskuläre Bauchauftreibung imitieren kann. An erster Stelle der Diagnosen, die bei unseren Fällen vor der Klinikaufnahme vermutet oder gestellt worden waren, steht der Aszites bei Verdacht auf Leberzirrhose oder kardiale Dekompensation.

Die Neigung zu statischen oder angioneurotischen Ödemen, die *wir* wie *Alvarez* und *Roussak* bei manchen dieser Patienten beobachteten, könnte fälschlich auf eine pathologische Wasserretention hinweisen. Chronische Fälle muskulärer Bauchauftreibung sind wiederholt als tuberkulöse Peritonitis angesprochen worden, wie auch *Labbé* und *Vitry* mitteilten. Wir kennen einen entsprechenden Patienten, der deshalb eine Rente bezieht und wiederholte Heilstättenbehandlungen beanspruchte. Die Verwechslung mit abdominellen Tumoren, besonders solchen des Unterleibes, wird von älteren Autoren, wie *Simpson, Bright* und *Spencer Wells* erwähnt. Wenn die Bauchvergrößerung mit Obstipation verbunden ist und einen Ileus vortäuscht *(Londe* und *Monod)* oder wenn gleichzeitige abdominelle Schmerzen als Zeichen eines akuten entzündlichen Geschehens

Abb. 5

mißdeutet werden, ist die Laparatomie häufig *(Goldschmidt)*. Die Unterscheidung der muskulären Bauchauftreibung von Aerophagie *(Lauda)* und Meteorismus kann oft nur bei spontanem oder provoziertem Kollabieren des Bauches ohne Gasabgang getroffen werden.

Die fälschliche Feststellung oder der **Verdacht einer Gravidität** beim Vorliegen einer muskulären Bauchauftreibung wird von älteren Autoren häufig angegeben.

Bei einer 35j. Patientin unserer Klinik war 8 Monate vor der Aufnahme nach Abortus eine Ausschabung durchgeführt worden. Nach einer einzigen Blutung blieben in der Folge die Menses aus. Das Abdomen vergrößerte sich allmählich, und die Brüste schwollen an. Bei der ersten gynäkologischen Untersuchung wurde der Verdacht einer Gravidität ausgesprochen. Durch Vergleich der Symptome mit denen einer früheren Schwangerschaft (Modell-*Ringel)* kam die Patientin zur Überzeugung, sie sei wieder schwanger und heiratete aus diesem Grunde. Sie konnte nach späteren gynäkologischen Untersuchungen überzeugt werden, daß es sich, wie der Befund ergab, um keine Gravidität handelte, das Abdomen blieb aber weiterhin vergrößert. Nun erfolgte mit der Frage, ob die Bauchvergrößerung durch Aszites bedingt sei, die Einweisung an unsere Klinik. Es handelte sich um muskuläre Bauchauftreibung, deren Behandlung nur kurze Zeit erforderte (Abb. 2, 5).

Dieses Beispiel leitet zum Problem der **eingebildeten Schwangerschaft** über, bei der sich, im Gegensatz zu dem beschriebenen Fall, die Patientinnen nicht überzeugen lassen, daß es sich um keine Gravidität handelt. Die Frage, wie oft bei der eingebildeten Schwangerschaft die Bauchvergrößerung durch muskuläre Mechanismen hervorgerufen wird, wie *Bernheim* annimmt, muß vorläufig offen bleiben.

Von den Zuständen, die mit der muskulären Bauchauftreibung eine gewisse Verwandtschaft zeigen, ist vor allem der **Tympanismus vagotonicus** nach *Bálint, Ortner* und *Jagic* zu nennen, der im Gegensatz zu unseren Fällen auf Atropingaben vergeht. Tonische oder klonische Zwerchfellkrämpfe *(Duchenne, Eppinger)* im Rahmen eines allgemeinen Krampfgeschehens oder das sogenannte Atemkorsett nach *Hattingberg* und die Phrenokardie nach *Herz* können, wenn auch mit anderen Begleiterscheinungen, ein ähnliches Bild wie die muskuläre Bauchauftreibung machen.

Die muskuläre Bauchauftreibung kommt allgemein **bei Frauen häufiger** vor, und bei Männern vor allem zu Kriegs- und Nachkriegszeiten.

Der einzige Fall eines Mannes, der vor dem ersten Weltkrieg bekannt wurde, war ein Invalider des Krimkrieges *(Spencer Wells)*. Die französischen Autoren *Denéchau, Roussy, Boisseau* und *Cornil* fanden bei Soldaten 1916—1919 muskuläre Bauchauftreibung, die sie „gros ventre de guerre" nannten, und ähnliche Beobachtungen machte 1919 *Jamin* bei Rekonvaleszenten deutscher Lazarette. Die nächste Beobachtung stammt aus dem 2. Weltkrieg von *Hagenau* und *Christophe* und betrifft wieder einen Soldaten. Unter den 92 Fällen, die *Alvarez* 1945 und 1947 beschrieb, befinden sich 7 Männer; unsere 12 Fälle reiner muskulärer Bauchauftreibung verteilten sich auf 6 Frauen und 6 Männer.

In den Anamnesen unserer Patienten finden wir außer Zeichen vegetativer Labilität und auffallenden psychischen Verhaltens wenig gemeinsame Angaben. Die Ursachen der muskulären Bauchauftreibung liegen im Bereiche organisch-pathologischer Veränderungen und funktioneller, psychisch überlagerter organischer sowie psychischer Störungen.

Jamin gibt Pleuraadhäsionen als Ursache des „durch Zwerchfellkrampf erzeugten Trommelbauches" (der diaphragmalen Tympanie) an. Einer unserer männlichen Patienten hatte leichte epileptische Anfälle und ein entsprechend pathologisches EEG. Die Frage, ob zwischen der Epilepsie und der muskulären Bauchauftreibung Zusammenhänge bestehen, konnte nicht entschieden werden. Theoretisch wäre dies durchaus möglich.

Organische oder funktionelle Veränderungen im Bauchraume scheinen oft als Quelle indifferenter Reize zu einer Bauchauftreibung Anlaß zu geben. Während die Aerophagie in ähnlicher Weise eher durch Erkrankungen des Oberbauches ausgelöst wird, liegen der muskulären Bauchauftreibung eher Störungen der Unterleibsorgane zugrunde.

Bei Patienten mit asthmoider Bronchitis beobachteten wir vorübergehende oder auch anhaltende Bauchauftreibungen,

die sich primär durch Zwerchfelltiefstand ausbildeten und sekundär durch eine Lordose verstärkt wurden. Auch die Aerophagie kann durch eine muskuläre Bauchauftreibung kompliziert werden, wobei man zuerst einen Zwerchfelltiefstand und anschließend eine Lordose bemerkt, die anscheinend zur Druckentlastung des Bauchraumes entsteht. Trotz dieser möglichen Kombination zwischen Aerophagie und muskulärer Bauchauftreibung kann man nicht, wie es öfters geschieht *(Janner)*, klassische Fälle muskulärer Bauchauftreibung als Aerophagie anführen.

Verschiedenste Zustände der Bauchorgane, die beim Patienten die Empfindung hervorrufen, der Bauch sei angeschwollen *(Halban, Thorn)* oder auch das prämenstruelle „Stauungsgefühl" begünstigen die Entwicklung muskulärer Bauchauftreibungen psychischer Genese. Bei den psychischen Grundlagen der muskulären Bauchauftreibung steht eine bewußte oder unbewußte Beziehung zur Gravidität oder zum Aszites im Vordergrund. Wie bei der eingebildeten Schwangerschaft steht bei den betreffenden Frauen dem Wunsch nach einer Gravidität die Furcht vor einer solchen gegenüber *(Paddock)*.

Andere Zusammenhänge mit der Schwangerschaft zeigt die Krankengeschichte einer 40j. Patientin, die im 15. Lebensjahr mit einem wesentlich älteren Manne verheiratet worden war. Zehn Tage vor dem Ende der folgenden Gravidität trat nach einer sexuellen Annäherung des Gatten zum ersten Male Vaginismus auf, an dem sie bis heute leidet. Später kamen krampfartige Unterbauchschmerzen, die durch Sympathektomie nicht behoben wurden, und hochgradige Auftreibungen des Abdomens hinzu.

Aber auch der Mann hat **emotionelle Beziehungen** zur Gravidität, wie Darstellungen der Geburt bei Homosexuellen und einige Sitten der Couvade zeigen *(Schmidt)*. Die Furcht vor Aszites *(Baelz)*, die alle uns bekannten männlichen Patienten mit Bauchauftreibung in wechselnder Stärke haben, wird bei einigen durch den Wunsch ergänzt, wegen Aszites eine Rente zu erhalten. In der alten religiösen Literatur finden sich Beispiele, wie funktionelle Bauchauftreibungen unter der Vorstellung eines Aszites als Gottesurteil oder Fluchordal verwendet wurden. Im Alten Testament verrät sich die Ehebrecherin dadurch, daß ihr nach einem Zeremoniell, bei dem sie den Fluchbecher trinkt, der Bauch anschwillt *(Press)*. Im Atharvaveda wird der Eidbrüchige verflucht, es möge ihm durch Wassersucht der Bauch anschwellen.

Zahllos sind die Berichte über Bauchauftreibungen bei Hysterikern oder auch im Rahmen hysterischer Epidemien des Mittelalters *(Jolly)*, aber eine genaue Unterscheidung zwischen hysterischem Meteorismus und Pseudometeorismus trifft erst *Bernheim*.

Verschiedenartig wie die Ursachen der muskulären Bauchauftreibung sind auch die auslösenden Faktoren der einzelnen Auftreibungen. Essen, Trinken kalter Flüssigkeiten, Niesen, Singultus, Aerophagie, abdominelle Schmerzen, Aufregungen werden am häufigsten angegeben.

Um das aufgetriebene Abdomen zum Kollabieren zu bringen, genügt es in manchen Fällen, die Aufmerksamkeit des Patienten von seinem Bauche abzulenken. Bei anderen Patienten gelingt dasselbe, wenn man eine längere Bauchpalpation durchführt. Diese Maßnahmen bringen jedoch wie auch die Narkose oder Gaben von Muskelrelaxantien das Abdomen nur für kurze Zeit in den normalen Zustand. Über Psychotherapie der muskulären Bauchauftreibung besitzen wir keine Erfahrungen. Gute Erfolge nach längerer Behandlung sahen wir durchwegs durch Atemgymnastik und Zwerchfellübungen sowie Maßnahmen, die die Lordose beheben. Rückfälle sind in der ersten Zeit häufig, die Patienten lernen aber, die Bauchauftreibung selbständig zu beheben.

Schrifttum: Alvarez, W. C.: Gastroenterology, 4 (1945), S. 296; Gastroenterology, 9 (1947), S. 612; Arch. int. med., 84 (1949), S. 217. — Baelz, E.: Lehrb. inn. Med., Tokio (1900). — Bálint, R.: Berl. klin. Wschr., 54 (1917), S. 425. — Bernard, H.: Gaz. hebd. méd. 5 (1900), S. 229. — Bernheim, H.: Neue Studien über Hypnotismus, Suggestion und Psychoth., Wien (1892) (Übers. Sigm. Freud). — Bright, R.: Abdominal tumors and intumescence, London (1860). — Bruns, O.: Münch. med. Wschr., 67 (1920), S. 654. — Denéchau, D.: Presse méd., 27 (1919), S. 3. — Duchenne, G. B.: De l'électrisation localisée, Paris (1861). — Eppinger, H.: Allg. und spez. Pathol. des Zwerchfelles, Wien (1911). — Fitz, R. H.: Amer. J. med. Sci., 118 (1899), S. 125. — Glasenapp, O. v.: Indische Gedichte aus 4 Jh., Berlin (1925). — Goldschmidt, W.: Mitt. Grenzgeb. Med. Chir., 35 (1922), S. 544. — Gowers, W. R.: Handb. d. Nervenkrh., Bonn (1892). — Haguenau, J.: J. Christophe: Rev. neurol., 72 (1939/40), S. 572. — Halban, J., Halban-Seitz: Biol. u. Path. des Weibes (1924), II. — Hattingberg, H. v.: Münch. med. Wschr., 75 (1928), S. 1191. — Herz: Die sex. psychogene Herzneurose, Wien (1909). — Hitzenberger, K.: Das Zwerchfell, Wien (1927). — Hörmann, K.: Arch. Gynäkol., 75 (1905), S. 527. — Jagič, N.: Wien. med. Wschr., 69 (1919), S. 1992. — Jamin, F.: Münch. med. Wschr., 66 (1919), S. 1408. — Janner, J.: Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S. 886. — Jolly, F.: Handb. spez. Path. u. Ther. 12. Bd. (1877). — Kaplan, M.: Gaz. hebd. méd. 6 (1901), S. 829. — Kausch, W.: Mitt. Grenzgeb. Med. Chir., 17 (1907), S. 469. — Krukenberg, G.: Arch. Gynäk., 23 (1884), S. 139. — Labbé, M., Vitry, G.: Précis de Path. méd., Paris (1934). — Lange, F.: Deutsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 89. — Lauda, E.: Klin. Med., 2 (1947), S. 1; Lehrb. inn. Med., Wien (1949). — Londe, P., Monod, R.: Gaz. hebd. méd., 6 (1901), S. 193. — Mathieu, A.: Tr. des mal. de l'estomac et de l'intestin, Paris (1901). — Ortner, N. v.: Berl. klin. Wschr., 54 (1917), S. 699; Bauchschmerzen (Klin. Symptomat. inn. Krh. I/1), Berl.-Wien (1921). — Osler, W.: The Principles and Practice of Med., New York—London (1926). — Paddock, R.: Amer. J. Obstet. Gynec., 16 (1928), S. 845. — Press, R.: Z. alttestament. Wiss., 10 (neue Folge) (1933), S. 121. — Ringel, E.: Wien. Z. Nervenheilk., Grenzgeb., 8 (1953), S. 84. — Roussak, N. J.: Gastroenterology, 17 (1951), S. 133. — Roussy, G., Boisseau, J., Cornil, L.: Bull. mem. Soc. méd. hôp., 40 (1917), S. 665. — Schmidt, W.: Gebräuche des Ehemannes bei Schwangerschaft usw., Wien (1954). — Spencer Wells, B.: Diagnose u. Chir. Beh. der Unterleibsgeschwülste, Wien, (1886). — Stefenelli, N., Wewalka, F.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 675. — Strasburger, J.: Hdb. inn. Med. III/2 (1926). — Talma, S.: Berl. klin. Wschr., 23 (1886), S. 369. — Thorn, G. W.: Amer. J. med., 23 (1957), S. 507. — Verhoogen, nach Bernard.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. N. Stefenelli, I. Med. Univ.-Klinik, Wien IX Lazarettgasse 14.

DK 617.55 - 008.711.2

Aus der Unfallabteilung des St.-Petrus-Krankenhauses in Bonn (Chefarzt: Privatdozent Dr. med. *Gollasch*)

Seltene Lokalisationsformen „pathologischer" Knochenbrüche

von R. DEDERICH

Zusammenfassung: Pathologische Knochenbrüche sind die Brüche krankhaft veränderter Knochen, und Spontanbrüche sind solche, die ohne Gewalteinwirkung entstehen. Ermüdungsbrüche entstehen durch ungewohnte Dauerbeanspruchung. In therapeutischer Hinsicht müssen diese Knochenbrüche anders als die frischen Brüche gesunder Knochen behandelt werden. — In versicherungsrechtlicher Hinsicht scheiden sie als Unfallfolgen aus, da es sich um eine Komplikation der Grundkrankheit handelt. Drei Beispiele mit seltenen Lokalisationsformen werden näher besprochen.

Summary: Pathological fractures are fractures of pathologically altered bones, and spontaneous fractures are those which occur without force. Fractures due to fatigue are caused by unaccustomed permanent strain. The management of these fractures must be different from that of fresh fractures to healthy bones. — They cannot be acknowledged by insurance companies as being the sequelae of accidents as they are a complication of the underlying disease. Three examples with rare sites of localization rae discussed in detail.

Den traumatischen Brüchen gesunder Knochen stehen in ärztlicher und versicherungsrechtlicher Hinsicht die Ermüdungsbrüche, die pathologischen Knochenbrüche und die Spontanbrüche gegenüber.

a) **Ermüdungsbrüche** entstehen durch ungewohnte Dauerbeanspruchung, es kommt zu Umbauzonen, die auf dem Boden von Spannungsspitzen im kristallinen Knochengefüge entstehen *(Baetzner, Looser, Milkmann)*. Hierher gehören die Dornfortsatzabrisse, die Deutschländersche Marschfraktur, die Hustenfrakturen, und wir finden solche Ermüdungsbrüche nicht selten am Schambein, am Schenkelhals und am Oberschenkelschaft. Außer einer entsprechenden Ruhigstellung kommen so gut wie nie operative Behandlungsmaßnahmen in Betracht, sind bei den Dornfortsatzabbrüchen sogar kontraindiziert und hier immer zwecklos. Ermüdungsbrüche kommen gelegentlich als Berufskrankheit in Frage.

b) Unter **pathologischen Knochenbrüchen** versteht man nach *Böhler* die Brüche krankhaft veränderter Knochen, die durch geringfügige Gewalteinwirkung entstehen, z. B. bei Paget, Osteomyelitis, bei Nervenkrankheiten wie Tabes und Syringomyelie. Die Behandlung richtet sich nach dem Grundleiden, die Fixationszeiten sind auf jeden Fall länger als bei gesunden Knochen. Im versicherungsrechtlichen Sinne handelt es sich in den seltensten Fällen bei diesen Brüchen um Unfälle bzw. Unfallfolgen, da der Bruch eines solch krankhaft veränderten Knochens eine typische Komplikation der Grundkrankheit darstellt, wenn die normale Struktur des Knochens durch krankhafte Veränderungen weitgehend zerstört und seine Belastungsfähigkeit weitgehend aufgehoben ist. Der Bruch erfolgt dann bei irgendeiner Tätigkeit des täglichen Lebens. Tritt er gerade bei der Arbeit auf, wird aus menschlich verständlichem Kausalitätsbedürfnis heraus die gerade zuletzt ausgeübte Tätigkeit, unter Umständen ein Bagatelltrauma, von dem Betroffenen für das Ereignis verantwortlich gemacht. Da im versicherungsrechtlichen Sinne aber nur die vorliegende Grundkrankheit wesentlich ist bzw. die conditio sine qua non darstellt, können solche Ereignisse nicht als Unfälle behandelt werden. Es ist hierbei gleichgültig, daß die vorliegende Grundkrankheit durch den pathologischen Bruch erstmals in den Bewußtseinskreis des Betroffenen trat und er bis zur Minute vorher sich gesund und leistungsfähig fühlte. Lediglich, wenn Gewalteinwirkungen, die auch einen gesunden Knochen gebrochen hätten, einen vorerkrankten Knochen brechen (z. B. schwerer Motorradunfall o. ä.), handelt es sich um eine in den Zuständigkeitsbereich des gesetzlichen Unfallversicherungsträgers fallende Verletzung. Sehr oft beschäftigt ein Sturz beim Absteigen vom Fahrrad, ein Hinfallen beim Fehltritt auf einer Straßenunebenheit die Sozialgerichte. Hier ist so gut wie immer der Sturz die Folge des pathologischen Knochenbruches und nicht umgekehrt. Das post hoc, ergo propter hoc ist dem medizinischen Laien vielfach einleuchtender als die ärztliche Analyse des Krankheitsgeschehens. Hierher gehören auch die Zusammenbrüche osteoporotischer Wirbel.

c) Unter **Spontanbrüchen** versteht man nach *Böhler* Knochenbrüche, die ohne Gewalteinwirkung, z. B. beim Umdrehen im Bett, zustande kommen, z. B. bei Knochenzysten und bei Tumormetastasen. Die Therapie richtet sich nach der vorliegenden Grundkrankheit, in versicherungsrechtlicher Hinsicht gilt für diese Brüche in noch konkreterer Form das unter b) Gesagte. Ihre Behandlung gehört immer in den Zuständigkeitsbereich der RVO-Kasse.

Wir wollen drei wegen ihrer Lokalisation wenig typische Fälle kurz mitteilen. Sie standen alle auswärts in Behandlung, und erst die genaue Analyse der Vorgeschichte und die Diagnose erlaubten die richtige Klassifikation der Knochenerkrankung. (Die Krankengeschichten werden ganz gekürzt wiedergegeben.)

1. H. K., 27j. Arbeiter, spürte nach 16monatiger Arbeit in einer Glasfabrik am 13. 9. 1956 erstmals Schmerzen im re. Unterarm. Konnte die Schicht zu Ende arbeiten. Am nächsten Tag zum D.-Arzt. Rö.-Aufnahme: angeblich o. B. Die Aufnahme zeigt aber eine haarfeine Fissurlinie im distalen Drittel des rechten Speichenschaftes*). Diagnose: Sehnenscheidenentzündung. Keine Ruhigstellung. Arbeitsfähig. Im Oktober 1955 bei der Arbeit wieder einen Knacks im Arm gespürt. Erneuter D.-Bericht. Diagnose: knöchern verheilender Speichenschaftbruch. Kein Unfallereignis angegeben. Ermüdungsbruch angenommen. Der staatliche Gewerbearzt lehnt eine Berufskrankheit ab, der Speichenbruch müsse durch einen Unfall entstanden sein. Von dem Verletzten werden jetzt nachträglich zwei Unfallereignisse für die jeweiligen Arbeitsunfähigkeiten angegeben, die einer konkreten Prüfung nicht standhalten. Keine Ruhigstellung. Arbeitsfähig ab 7. 12. 1955.

9. 12. 1955 dritter D.-Bericht aus einem anderen Krankenhaus. Es wird die Umbauzone im Speichenschaft beschrieben und ein Pappschienenverband angelegt. Die uns vorliegenden Rö.-Aufnahmen zeigten auf der Aufnahme vom 14. 9. 1955 eine Verdickung der Kortikalis an der Speiche oberhalb des Handgelenkes. Von hier aus zieht eine winzige Linie quer durch die ganze Speiche. Die späteren Aufnahmen lassen eine typische Umbauzone erkennen. Erst die Aufnahme vom 15. 2. 1956 zeigt den knöchernen Durchbau der Fraktur.

Es handelte sich um einen Ermüdungsbruch an ungewöhnlicher Stelle. Die Spaltbildung im Knochen ließ sich auf der ersten Aufnahme, die wenige Stunden nach Beginn der Beschwerden angefertigt wurde, erkennen. In gleicher Höhe bildete sich eine typische Umbauzone *(Bätzner, Looser, Milkmann)* aus, die ohne die notwendige Ruhigstellung im Laufe von fünf Monaten sich knöchern überbrückte. Der behauptete Unfallzusammenhang mußte daher abgelehnt werden. Eine Berufskrankheit konnte nicht angenommen werden.

2. E. H., 33j. Arbeiter, 1938 angeblich spezifische Hüftgelenksentzündung. Wahrscheinlich handelte es sich um eine abortive Form einer Kinderlähmung, ein Jahr später wurde die verbliebene Fehlstellung im li. Hüftgelenk durch eine subtrochantere Osteotomie korrigiert. Seit Jahren zunehmende Kniebeschwerden, vornehmlich links. Am 20. 1. 1956 auf dem Heimweg von der Nachtschicht beim Überqueren der Straße mit dem linken Fuß auf die Bordsteinkante getreten, im selben Moment umgeknickt. Er verlor den Halt, hielt sich an seinem Arbeitskollegen fest, fiel nicht hin und schlug auch mit dem Kniegelenk nicht auf. Am nächsten Tag stellte man im Krankenhaus einen Kniescheibenbruch fest. Bg-liche Behandlung. Das linke Bein zeigt eine objektive Verkürzung von 4 cm, eine funktionelle Verkürzung von 7 cm. Die Differenz resultiert aus der Fehlstellung im linken Hüftgelenk und einem Streckausfall von 20 Grad im linken Kniegelenk. Beugekontrakturstellung von 30 Grad im linken Hüftgelenk. Abspreizung und Drehbewegungen stark behindert. Die Rö.-Aufnahmen zeigten eine deutliche Verkleinerung der gesamten linken Beckenhälfte. Am linken Hüftgelenk besteht eine Verkürzung des Schenkelhalses bei gleichmäßig weitem Gelenkspalt. Kein Anhalt für spezifische Veränderungen. Subtrochantere Osteotomie. Das untere Oberschenkeldrittel links zeigt eine starke Entrundung der Oberschenkelrollen. Die Gelenkflächen sind inkongruent, ihre Kanten spangenförmig ausgezogen. Die Kniescheibe zeigt große gekammerte Zysten. Die normale Knochenstruktur läßt sich nur mehr an einem schmalen Randsaum nachweisen, quer durch diese Zystenbildung, die keine Strukturzeichnung aufweist, läuft eine unregelmäßige Bruchlinie etwa in Höhe der unteren Drittelgrenze. Die Bruchlinie in der Kniescheibe liegt genau gegenüber einer nach vorne gerichteten Zuspitzung der Oberschenkelrolle. Die Kniescheibe liegt hier der Oberschenkelrolle unmittelbar auf. Der Gelenkknorpel muß deshalb hier weitgehend geschwunden sein. Knöcherne Verheilung in zehn Wochen. Die Verkleinerung der linken Beckenhälfte und die Verkürzung des linken Beines sprechen mit hoher Wahrscheinlichkeit dafür, daß der Patient im Alter von 15 Jahren eine Kinderlähmung durchmachte, die diese Folgen hinterließ. WAR: negativ. Die Veränderungen des unteren Oberschenkeldrittels links sowie der Gelenkflächen des Kniegelenkes müssen primär auf die durchgemachte Infektionskrankheit und sekundär auf die 18jährige Fehlbelastung der inkongruenten Gelenkflächen zurückgeführt werden. Die erhebliche Belastungsminderung des linken Beines am Unfalltag läßt sich aus der auf dem Rö.-Bild**) erkennbaren hochgradigen Knochenentkalkung ablesen. Die Auflösung der normalen Knochenstruktur der Kniescheibe und deren Umwandlung in dünnwandige gekammerte Zysten ist als sekundäre Folge der hochgradigen Gelenkveränderungen anzusehen. Die so veränderte Kniescheibe wurde bei jeder Bewegung des Kniegelenkes über die nach vorn vorspringende Zacke der Oberschenkelrollen auf Biegung beansprucht. Sie brach dann auch bei einem normalen Schritt von der Straße auf den Bordstein ohne Stolpern, ohne Hinfallen, ohne Sturz in der Mitte durch.

*) Keine Abb., da die haarfeine Fissur in der Reproduktion nicht erkennbar wäre.
**) Die Röntgenbilder finden sich auf S. 1339.

Der Schritt auf den Bordstein ist selbstverständlich kein Unfallereignis, eine derartige Spontanfraktur keine Unfallfolge.

Ausschlaggebend für die Beurteilung ist der Nachweis der erheblichen Zerstörung der normalen Knochenstruktur am „Unfalltag".

3. St. P., 28j. Arbeiter, versuchte am 7. 2. 1956 mit der Spitzhacke einen festgefrorenen Stein zu lösen. Die Hacke sprang zurück, er verspürte hierbei einen Knacks im re. Handgelenk und mußte sofort die Arbeit einstellen. Das Handgelenk schwoll an. D.-Arzt: Kahnbeinbruch, später Mattiplastik; das Rö.-Bild vom 8. 2. 1956 zeigt eine erbsgroße Höhle, die das Kahnbein am Übergang vom körpernahen zum mittleren Drittel in voller Breite ausfüllt. Zu beiden Seiten steht als Rand der Höhle lediglich noch ein strichförmiger Knochensaum. Offenbar war ein solcher Knochenrand vor und hinter der Höhle bereits nicht mehr vorhanden, weil in der Mitte der Höhle jegliche Knochenstruktur fehlt. Die Wände der Höhle standen offenbar unter zunehmendem Innendruck. Hierdurch wird die Verdichtung der Knochenstruktur am Höhlenrand gegen die Spongiosa hin erklärt. Nach dem Rö.-Bild stand der Einbruch der Höhlenwand unmittelbar bevor. Das Unfallereignis vom 27. 2. 1956 war die Gelegenheit, ein solches schicksalsmäßiges Ereignis vorwegzunehmen. Erfahrungsgemäß ist ein normales Kahnbein jederzeit der Erschütterung, wie sie beim Auftreffen einer Spitzhacke gegen einen Stein zustande kommt, gewachsen. Das wesentliche Moment für den Einbruch der hauchdünnen Höhlenwand ist somit in der unter Druck stehenden Zyste im Kahnbein gegeben. Der Erschütterung gelegentlich des Aufkommens mit der Spitzhacke gegen einen Stein kommt daher kaum eine andere Bedeutung als die eines Bagatelltraumas des täglichen Lebens zu. Der Vorgang vom 7. 2. 1956 kann daher nur als Zwischenfall gewertet werden, der den zeitlichen Ablauf der Ereignisse, den Zusammenbruch der Höhle um wenige Tage vorwegnahm. Daher keine Unfallfolge, sondern Knochenerkrankung.

Von diesen Zystenbildungen sind die traumatischen Höhlenbildungen nach Kahnbeinbrüchen abzugrenzen. Traumatische Höhlenbildungen entstehen aus nichterkannten und deshalb nichtbehandelten oder zu kurz ruhiggestellten Kahnbeinbrüchen.

Schrifttum: Böhler, L.: Technik der Knochenbruchbehandlung, 12.—13. Auflage (1953).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. R. Dederich, St.-Petrus-Krankenhaus, Unfallabteilung, Bonn.

DK 616.71 - 001.5

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik München (Direktor: Professor Dr. med. *E. K. Frey*)

Experimentelle und klinische Erfahrungen über den Einfluß von Hormonen auf die Knochenbruchheilung

von W. HARTENBACH

Zusammenfassung: Auf Grund experimenteller Untersuchungen konnte der Nachweis erbracht werden, daß der Heilverlauf einer Fraktur weitgehend hormonell beeinflußt wird. Die Glukokortikoide sind offenbar für die Differenzierungsvorgänge verantwortlich zu machen, während die 17-Ketosteroide in erster Linie das Kallusgewebe zur Aufnahme von Eiweiß und Mineralsalzen befähigen.

Sowohl im Tierexperiment als auch in der Praxis hat sich die Behandlung von Knochenbrüchen und Knochenumbaustörungen mit der Kombination verschiedener Nebennierenrindenhormone bewährt. Einen ähnlichen Effekt zeigen die Stoffe, die imstande sind, die Nebennierenrinde zu einer vermehrten Produktion von anabolen und katabolen Hormonen anzuregen, so z. B. das Hypophysenvorderlappenhormon ACTH und auch der kreislaufaktive Stoff Kallikrein.

Summary: Experimental investigations demonstrated that the curative course of a fracture is far-reachingly controlled by hormones. Apparently the glycocorticoids are responsible for the processes of differentiation, whereas, the 17-ketosteroids chiefly enable the callus tissue to take up protein and mineral salts. In animal experiments and in practice, the therapy of osseous fractures and of disturbances of calcification by administration of various adrenocortical hormones has proved its great usefulness. A similar effect is shown by the substances which are able to stimulate the adrenal cortex to an increased production of anabolic and catabolic hormones, such as the hormone of the anterior lobe of the pituitary ACTH, and also the circulatory active agent kallikrein.

Wiederholt berichteten wir über die Bedeutung der hormonellen Einflüsse bei der Frakturheilung (5—8). In Erweiterung unserer ersten Untersuchungen überprüften wir nach einer Fraktur u. a. neben dem Verhalten der Glukokortikoide auch das der 17-Ketosteroide (Ausscheidungswerte im Urin).

Bei ungestörter Frakturheilung fanden wir in den ersten Wochen eine Erhöhung der Glukokortikoide und in geringem Grade der 17-Ketosteroide. Im Laufe der zweiten, spätestens der dritten Woche normalisierten sich die Glukokortikoid-Ausscheidungswerte, während die der 17-Ketosteroide erhöht blieben oder sogar anstiegen.

Auf eine Belastung mit 100 Einheiten ACTH als Dauertropfinfusion zeigten diese Patienten auf die Dauer von mehreren Wochen, d. h. in der Zeit der Kallusentwicklung, eine verstärkte Nebennierenrindenreaktion, die aus einer erheblichen Mehrausschüttung an Glukokortikoiden und 17-Ketosteroiden sowie den entsprechenden Mineralsalzverschiebungen ersichtlich war.

Der normale Heilverlauf einer Fraktur erscheint demnach weitgehend abhängig von einer leistungsfähigen Nebennierenrinde, die sich bis zur festen Konsolidierung der Fraktur im Zustand einer funktionellen Hypertrophie befindet.

Bei einer gestörten Frakturheilung sahen wir in elf kontrollierten Fällen regelmäßig eine Minderung der 17-Ketosteroid-Ausscheidungswerte. Auch die Nebennierenrindenreaktion auf eine ACTH-Belastung blieb herabgesetzt.

Hieraus geht hervor, daß bei einer Verzögerung der Kallusbildung offenbar eine Funktionsschwäche der Nebennierenrinde vorliegt. Der langdauernde Heilungsprozeß einer Fraktur und der hierdurch bedingte Dauerstress vermag in diesen Fällen die Nebennierenrinde nicht in den Zustand der notwendigen funktionellen Hypertrophie zu versetzen.

Aus diesen klinischen Untersuchungsergebnissen an insgesamt 31 Patienten können wir ersehen, daß nicht nur die Glukokortikoide, sondern auch die 17-Ketosteroide den Heilverlauf einer Fraktur zu beeinflussen vermögen. Es erhob sich die Frage, welche Bedeutung den beiden Hormongruppen in den einzelnen Stadien der Kallusentwicklung zukommt.

Wir überprüften daher mit *Gurland* an insgesamt 80 Kaninchen die Kallusbildung unter der Einwirkung von Hydroadreson als Vertreter der Glukokortikoide und von **Durabolin** — einem 19-Norsteroid — als Vertreter der 17-Ketosteroide sowie von ACTH als Reizstoff sowohl für die Glukokortikoide, als auch für die 17-Ketosteroide (3 und 9).

Dem 19-Norsteroid Durabolin gaben wir vor dem ihm verwandten Testosteron aus folgenden Gründen den Vorzug:

Durabolin besitzt nach unseren klinischen Erfahrungen an über 200 Patienten praktisch keine virilisierenden Eigenschaften. Es kann daher, ohne Nebenerscheinungen hervorzurufen, männlichen und weiblichen Patienten verabreicht werden. Weiterhin ist seine anabole Wirkung nach unseren Messungen der des Testosterons deutlich überlegen.

Die Tiere wurden in Gruppen zu je 15 Kaninchen unterteilt. Die hierbei gemachten **Beobachtungen** sollen nachfolgend im einzelnen besprochen werden.

1. Der Einfluß der Glukokortikoide (Cortisonderivate) auf die Frakturheilung.

Hydroadreson (Hydrocortison) in kleinen Dosen von täglich 0,2—0,4 mg/kg Körpergewicht führte im Vergleich zu den mit NaCl behandelten Tieren zu einem voluminöseren Kallus und zu einer Beschleunigung der strukturellen Differenzierung (Abb. 1)*). Die Kalkeinlagerung wurde bei der gewählten niederen Dosierung nicht beeinflußt.

Größere Gaben von 1,0—3,0 mg/kg Körpergewicht hemmten die Kalkeinlagerung analog dem bekannten klinischen Bild der Osteoporose bei Cortisonüberdosierung. Diese Erscheinungen ließen sich jedoch verhindern durch gleichzeitige Verabreichung von 0,2 Einheiten Depot-ACTH/kg Körpergewicht in zweitägigen Abständen ab der zweiten Woche.

2. Der Einfluß der 17-Ketosteroide (Sexualsteroide) auf die Frakturheilung.

Den Sexualsteroiden kommt nach unseren Untersuchungen neben ihren bekannten anabolen Eigenschaften eine energiesparende Wirkung zu. Jedem Anstieg der Glukokortikoide folgt, wie wir feststellen konnten, bei intakter Nebennierenrindenfunktion eine kompensatorische Mehrausschüttung an 17-Ketosteroiden. Der durch die Mehrproduktion an Glukokortikoiden ausgelöste Eiweiß- und Mineralverlust wird durch die nachfolgend ansteigenden 17-Ketosteroide aufgehalten und wieder ausgeglichen. Auch bei der experimentellen Frakturheilung konnten wir dieses Verhalten der Hormonwirkung beobachten.

So sahen wir unter dem Einfluß des nicht virilisierenden Sexualsteroides Durabolin mit Injektionen von 0,5 E/kg Körpergewicht in Abständen von acht Tagen die Entwicklung eines äußerst voluminösen Kallus ähnlich wie bei Cortisongaben. Besonders eindrucksvoll war jedoch die intensive Aufnahme von Mineralsalzen in das Kallusgewebe, während die strukturelle Differenzierung weniger ausgeprägt vorgefunden wurde, als bei den mit Hydroadreson behandelten Tieren.

Aus den Untersuchungsergebnissen dieser beiden Gruppen glaubten wir entnehmen zu können, daß die Glukokortikoide in erster Linie für die strukturelle Differenzierung und die 17-Ketosteroide für die Eiweiß- und Kalkeinlagerung bei der Frakturheilung verantwortlich zu machen sind. Beide Hormongruppen bewirken außerdem eine allgemeine Anregung der Kallusbildung, die in einer Volumenzunahme zum Ausdruck kommt. Nach diesen Überlegungen müßte die Einwirkung beider Hormongruppen die besten Heilresultate ergeben. Dies kann erreicht werden durch eine Kombinationsbehandlung von Hydroadreson und Durabolin oder durch Verabreichung des Hypophysenvorderlappenhormons ACTH, das bekanntlich zu einer Mehrproduktion von Glukokortikoiden und 17-Ketosteroiden führt. Zwei daraufhin kontrollierte Untersuchungsreihen mit je 15 Kaninchen bestätigten unsere Annahme.

3. Der Einfluß einer Kombinationsbehandlung von Glukokortikoiden (Cortisonderivaten) und 17-Ketosteroiden (Sexualsteroiden) oder ACTH auf die Frakturheilung.

a) Unter der gleichzeitigen Verabreichung von Hydroadreson (Hydrocortison) und dem 19-Norsteroid Durabolin (nicht virilisierendes Sexualsteroid) wurde die Kallusentwicklung nach jeder Richtung hin günstig beeinflußt. Es kam zu einer wesentlichen Förderung sowohl der strukturellen Differenzierung als auch der Kalkaufnahme bei gleichzeitig verstärkter Volumenzunahme (Abb. 3).

b) Gute Ergebnisse erzielten wir auch durch die Einwirkung des Hypophysenvorderlappenhormons ACTH, was sich dadurch erklären läßt, daß dieses Hormon — wie oben erwähnt — sowohl die Ausscheidung der Glukokortikoide als auch die der 17-Ketosteroide verstärkt. Kleine Gaben von Depot-ACTH (Cortrophine-Z) in einer Dosierung von täglich 0,3 mg pro kg Körpergewicht führten in ähnlicher Weise zu einer beschleunigten Entwicklung eines gut differenzierten, kalkreichen und voluminösen Kallusgewebes. Jedoch war die Kombinationsbehandlung von Hydroadreson und Durabolin der alleinigen ACTH-Reizbehandlung eindeutig überlegen (Abb. 4).

In diesem Zusammenhang dürfen wir daran erinnern, daß wir bei unseren vor Jahren durchgeführten Untersuchungen auch durch den kreislaufaktiven Stoff Kallikrein (Padutin) eine Anregung der Kallusbildung beobachten konnten (2/4). Wir glaubten lange Zeit, diese Wirkung ausschließlich auf eine Besserung der Durchblutungsverhältnisse zurückführen zu können. Heute wissen wir, daß enge Beziehungen dieses wohl als Ferment wirkenden Kreislaufstoffes mit den Steroidhormonen bestehen. *Forell* konnte z. B. nachweisen, daß Cortisongaben die Vorstufe des Kallikreins im Blut regelmäßig erhöhen (1). Nach unseren eigenen Untersuchungen vermag Kallikrein eine Aktivierung der Nebennierenrindenfunktion auszulösen und ein Defizit der 17-Ketosteroid-Ausscheidung zu beheben, wodurch die Vorbedingungen für eine ausreichende Eiweiß- und Kalkaufnahme im Kallusgewebe geschaffen werden.

Auswirkung auf die Praxis:

Nach unseren klinischen und experimentellen Untersuchungen führt der durch eine Fraktur gesetzte Reiz zunächst — wie bei jedem Stressor — zu einer Alarmreaktion mit einer vermehrten Ausschüttung von Nebennierenrindenhormonen. Die auf Wochen und Monate sich hinziehende Frakturheilung bewirkt als Dauerstress eine funktionelle Hypertrophie der Nebennierenrinde. Durch die vermehrte Ausschüttung der jeweils erforderlichen Hormongruppen steuert u. E. die Nebennierenrinde die einzelnen Stadien der Kallusentwicklung. Die primäre Anregung der Kallusbildung geht nach unseren Untersuchungen in erster Linie von den Glukokortikoiden aus, die auch im weiteren Verlauf für die strukturelle Differenzierung verantwortlich zu machen sind. Sobald die Kallusentwicklung soweit fortgeschritten ist, daß der primären Entmineralisierung die Wiederaufnahme von Eiweiß und Kalk zu folgen hat, setzt ein Ansteigen der 17-Ketosteroide ein. Hieraus ergeben sich zwangsläufig die Richtlinien für eine hormonelle Unterstützung der Frakturheilung.

In den ersten 14 Tagen erscheint es zweckmäßig, die Anregung und strukturelle Differenzierung des Kallus durch Zugabe von kleinen Dosen eines Cortisonderivates zu unterstützen.

Ab der dritten Woche ist u. E. eine weitere Cortisonzufuhr nicht mehr angezeigt. Der durch die Vermehrung der Glukokortikoide bedingte Eiweiß- und Mineralverlust der ersten Wochen erfordert jetzt eine Hemmung der Glukokortikoidwirkung. Dafür sorgt bei ungestörtem Heilverlauf der Organismus durch eine stärkere Ausschüttung an 17-Ketosteroiden. Diese bewirken einerseits als Antagonisten zu den Glukokortikoiden die Wiederherstellung des Gleichgewichtes zwischen Abbau und Aufbau und befähigen andererseits durch ihre anabolen Eigen-

*) Sämtliche Röntgenbilder auf S. 1339.

schaften das Kallusgewebe zur Aufnahme von Kalzium und Phosphor, in erster Linie aber von Eiweiß, ohne das die Mineralanreicherung im Kallusgewebe nicht möglich wäre. Diese Bemühungen des Organismus können durch Verabreichung von Sexualsteroiden gefördert werden, wobei uns nicht virilisierende Sexualsteroide, z. B. Durabolin, für die praktische Anwendung besonders geeignet erscheinen.

Eine gleichzeitig fortlaufende, leichte Stimulierung der Nebennierenrinde durch kleine Gaben von ACTH hat sich als sehr vorteilhaft erwiesen.

Unter Berücksichtigung der erwähnten Faktoren haben sich uns folgende **Kombinationen** besonders bewährt:

1. In den ersten zwei bis drei Wochen nach einer Fraktur Diadreson 5—10 mg peroral täglich und Depot-ACTH (Cortrophine-Z) 10 E. i. m. zweitägig oder 40 E. i. m. wöchentlich;
2. für die folgenden vier Wochen: nicht virilisierende Sexualsteroide (Durabolin) 25 mg i. m. wöchentlich, Depot-ACTH (Cortrophine-Z) 10 E. i. m. dreitägig oder 40 E. i. m. vierzehntägig.

Der Erfolg dieser Kombination kann durch Injektionen von 40 E. Kallikrein (Depot-Padutin) zwei- bis dreimal wöchentlich unterstützt werden.

Neben der günstigen Beeinflussung der Frakturheilung hat sich uns die oben angeführte Kombination von Durabolin und Depot-ACTH, evtl. unter Zugabe von 5—10 mg Diadreson täglich bei den Krankheitsbildern der Arthrosis oder Spondylarthrosis deformans, der Altersosteoporose, des Morbus Bechterew und der Sudeckschen Umbaustörung sowie bei Knochenmetastasen an bisher über 60 behandelten Patienten als äußerst vorteilhaft erwiesen.

Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft und des Bayer. Staatsministeriums für Arbeit und soziale Fürsorge durchgeführt.

Literaturverzeichnis: 1. Forell, M. M.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), 26, S. 828. — 2. Frey, E. K., Hartenbach, W. u. Schultz, F.: Münch. med. Wschr., 1 (1953), S. 11. — 3. Gurland, J.: Diss. (1958). — 4. Hartenbach, W.: Dtsch. med. Wschr., 22 (1950), S. 751. — 5. Hartenbach, W.: Münch .med. Wschr., 48 (1956), S. 1657. — 6. Hartenbach, W.: Arch. klin. Chir., 284 (1956). — 7. Hartenbach, W.: Med. Klin., 53 (1958), S. 491. — 8. Hartenbach, W.: Dtsch. Chir. Kongreß (1958). — 9. v. Philippsborn, W.: Diss. (1957).

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. W. Hartenbach, Oberarzt d. Chirurg. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstraße 20.

DK 616.71 - 001.5 - 085.361

Aus der Unfallabteilung (Doz. Dr. med. *G. Ostapowicz)* der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité (Direktor: Prof. Dr. med. *W. Felix)*

Gefäßwandtherapie in der Unfallchirurgie mit Cycloven

von HEINZ A. F. SCHULZE

Zusammenfassung: Ausgehend von der Erkenntnis, daß den Störungen der Wund- und Frakturheilung meist venöse Stauungen, Gefäßwandschäden und vegetative Dysregulationen zugrunde liegen, wurden 270 entsprechende Fälle mit insgesamt rund 3000 „Cycloven"-Injektionen behandelt. Dieses Präparat trägt in seiner Zusammensetzung den genannten ätiologischen Faktoren weitgehend Rechnung. Wegen der intensiveren Wirkung gegenüber der oralen Applikation hat sich die Injektionsbehandlung besonders bei schweren und sonst therapieresistenten Formen venöser Durchblutungsstörungen bewährt. Sehr gute Erfolge ergab die Anwendung bei der Prophylaxe und Therapie des Sudeckschen Syndroms. Bei arteriellen Erkrankungen und Wundheilungsstörungen können Cycloven-Injektionen als zusätzliche Maßnahme empfohlen werden.

Summary: It is generally accepted that disturbances in the healing of wounds and fractures are mostly based on venous congestions, impairments of the vascular walls, and on vegetative dysregulations. Therfore, the author treated 270 cases of this nature with a total of 3000 injections of "cycloven". The composition of this preparation is chiefly based on the above named aetiological factors. Because of its intensive effect when administered by injection as compared with the oral way of application, the treatment by injections has proved to be preferable especially in severe and irresponsive disturbances of venous blood flow. Excellent results were obtained in the prevention and therapy of Sudeck's syndrome. Injections of cycloven can be advocated as an additional measure in cases of arterial diseases and in cases of disturbed healing of wounds.

Die mannigfachen Störungen der Wund- und Frakturheilung wie traumatische Ödeme, Stauungen der Venen und Lymphgefäße, verzögerte Hämatom-Resorption und das Sudecksche Syndrom sind im Beginn oft schwer gegeneinander abzugrenzen. Fließende Übergänge sind dadurch bedingt, daß diese Zustände meist komplexer Natur sind, wobei gewisse Merkmale als ätiologische Momente oder Begleitsymptome im Vordergrund stehen. Venöse Stauungen, Gefäßwandschäden und vegetative Dysregulationen nehmen dabei einen breiten Raum ein. Primär vorhandene Gefäßerkrankungen wie der variköse Symptomenkomplex, Phlebitiden oder venöse und arterielle Durchblutungsstörungen können durch ein hinzukommendes Trauma aus dem latenten Stadium zur Dekompensation gebracht werden und dadurch wiederum die Überwindung des Traumas ungünstig beeinflussen. In Abhängigkeit von der augenblicklichen Reaktionslage des Organismus kann es auch sekundär zu Regulationsstörungen des Gefäßnervensystems kommen. Dies gilt in besonderem Maße für eine der schwerwiegendsten posttraumatischen Komplikationen, das **Sudecksche Syndrom,** bei dem „trophoneurotische Störungen und vegetative Faktoren eine Rolle spielen" *(Ostapowicz-Schulze,* 1957). Die Beteiligung des Gefäßsystems wurde von *Scheibe* und *Karitzky* (1954, 1956) nachgewiesen. Sie fanden regelmäßig Kapillarspasmen und Kapillarverödungen durch peristatische Hyperämie. Bereits die Untersuchungen von *Rieder* (1932) ließen erkennen, daß die röntgenologisch nachweisbaren Knochenveränderungen beim Sudeck-Syndrom als Folgen von Kapillarschäden zu werten sind, welche durch vegetative Fehlsteuerungen entstehen.

Zur **Behandlung** dieser Störungen stehen der Klinik zahlreiche physikalische Methoden sowie extern oder intern anzuwendende Pharmaka zur Verfügung. Aller gemeinsames Ziel ist, den Circulus vitiosus zwischen vegetativer Fehlsteuerung und Kapillarschäden, der durch Anhäufung von Stoffwechselschlacken in den Geweben unterhalten wird, zu unterbrechen.

Vielfach läßt sich die venöse Stauung durch hyperämisierende Maßnahmen günstig beeinflussen oder die Reaktionskette des Geschehens durch vegetative Novokainblockaden durchbrechen. Viele Maßnahmen haben ihren festen Platz in der Therapie erhalten, jedoch lassen alle Mittel noch Wünsche offen, da sie letzten Endes nicht kausal angreifen.

Bei der wachsenden Bedeutung, die man der **Kapillarwand** einräumt — sie steht im Mittelpunkt der Betriebsgemeinschaft: Kapillare, Venole, Lymphgefäß, Interstitialraum, nervale Versorgung, Zelle, dem inneren Kreislauf —, schien es uns interessant, solche Wirkstoffe zu erproben, die einen gesicherten

Angriffspunkt an der Kapillarwand besitzen. Dabei stand im Vordergrund die lokale Regulierung des inneren Kreislaufs mittels Substitution von Wirkstoffen, die der Kapillarmembran durch die chronische Stase verlorengegangen waren. Mit den modernen Erkenntnissen über den Stofftransport durch die Kapillarwand von und zu den Zellen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann *(Pappenheimer* 1953, *Levèvre* 1951, *Lindberg* 1950, *Eger* 1954, *Rothstein u. Meyer* 1951, *Zweifach u. Chambers* 1950, *Zweifach u. Mitarb.* 1950, 1953, *Menkin* 1953), boten sich insbesondere die Permeabilitätsfaktoren an, die man neuerdings als Vitamin-P-Gruppe zusammengefaßt hat. Zahlreiche Beziehungen dieser Gruppe zur Gefäßtonisierung wurden bekannt. Im einzelnen muß auch hier auf das Schrifttum verwiesen werden *(Diszfalusy u. Mitarb.* 1953, *Weidmann* 1955, *Meyer, Ragan* 1948, *Crismon u. Mitarb.* 1947, *Haley u. Mitarb.* 1947, *Schröder* 1955, *Beiler u. Mitarb.* 1950, *Gabor u. Mitarb.* 1952).

Das weitverbreitete Vorkommen der P-Stoffe in praktisch jeder Nahrung sichert laufende Zufuhr. Die vielfach schlechte Resorbierbarkeit und der schnelle Abbau der P-Stoffe im Stoffwechsel machen es sicher, daß in schlecht durchblutetem Gewebe schnell eine Unterbilanz entsteht, die auf Grund zunehmender Kapillarpermeabilität und Stase zu bedrohlichen Mangelerscheinungen führt.

Ein Präparat, das in besonders abgestimmter Zusammensetzung die für unsere Belange erforderliche Permeabilitätssenkung und Gefäßtonisierung bewirkt, ist das **„Cycloven"*)**, über dessen Anwendung in der ärztlichen Praxis positive Erfahrungen vorliegen *(Schmoldt* 1955, *Schwedler, Neber, Scheibe* 1956), Besonders von *Scheibe* konnten mittels kapillarmikroskopischer Untersuchungen gute therapeutische Wirkungen objektiviert werden. Da „Cycloven" bisher nur für die perorale (Tropfen, Dragées) und für die externe (Salbe, Zäpfchen) Applikation vorlag, wurde das Präparat zwecks schnellerer und intensiverer Wirkung nun auch für die Injektionsbehandlung zur Verfügung gestellt. „Cycloven"-Ampullen enthalten je ccm: 25 mg Rutinsulfat; 1,5 mg Aesculin; 25 mg biologisch standardisierte Aesculus-Substanz als Vertreter der P-Stoffe und zusätzlich 5 mg Vitamin B_1. *R. Stieve* (1955) bestätigte die günstige Wirkung von B_1 auf die vegetativen Ganglien durch experimentell-histologische Untersuchungen, und *F. Bär* (1952) stellte an histologischen Präparaten fest, daß dem B_1 auch antiangiodegenerative Eigenschaften zukommen.

Eigene Erfahrungen: Cycloven stand uns in Ampullen zu 2 und 5 ccm zur klinischen Prüfung zur Verfügung. Wir haben seit Oktober 1956 in unserer Abteilung geeignete Patienten mit intravenösen Injektionen behandelt. Sie wurden in allen Fällen gut vertragen. Besondere Vorsichtsmaßregeln, wie langsames Injizieren, waren nicht nötig. Zur Beurteilung der Allgemeinwirkung haben wir bei 30 Patienten Messungen der Hauttemperatur, Prothrombinbestimmungen und oszillographische Untersuchungen vorgenommen.

Die Messungen mit Quecksilberkontaktthermometern ergaben an der erkrankten Extremität eine durchschnittliche Erhöhung der Hauttemperatur um 1,4° C. Das Maximum lag zwischen einer und zwei Stunden post injectionem. An der kontralateralen, gesunden Seite zeigte sich keine signifikante Temperaturdifferenz. Die Prothrombinwerte, die nach der Quickschen Methode jeweils vor der ersten und eine Stunde nach der letzten Injektion bestimmt wurden, lagen im Bereich der Norm, wobei die Zweitwerte durchweg niedriger waren als die Erstwerte. Das normale Oszillogramm wurde durch die Cycloven-Behandlung nicht beeinflußt. Dagegen hatten wir bei nicht unfallbedingten peripheren Durchblutungsstörungen mit primär herabgesetzten Pulsationen unterschiedliche Ergebnisse. Zum Teil war eine schnelle Normalisierung der Oszillogramme, zum Teil keine deutliche Beeinflussung zu erkennen, wobei ich den Eindruck hatte, daß organisch bedingte rein arterielle im Gegensatz zu venösen Durchblutungsstörungen nur geringgradig zu beeinflussen sind. Zur diagnostischen Klärung wird heute allgemein die oszillographische und bei pathologischem Befund die arteriographische Untersuchung gefordert *(Gansau,* 1956). Allerdings wird von *Jantsch* (1956) u. a. darauf hingewiesen, daß funktionelle Besserungen sich nicht im Oszillogramm zeigen müssen.

*) Chemische Fabrik Tempelhof

Wenn diese Daten auch keine exakten Folgerungen über den Wirkungsmechanismus des Cyclovens zulassen, so ist doch soviel zu erkennen, daß die Wirkung unserer Versuchspräparate den pharmakologischen Eigenschaften vieler P-Stoffe entspricht, die Viskosität des Blutes herabzusetzen und durch Beschleunigung des venösen Abflusses auch die arterielle Blutzufuhr zu verbessern. Im einzelnen soll über unsere **Erfahrungen nach Indikationsgruppen** berichtet werden.

1. Traumatische Hämatome und Ödeme

Ausgedehnte Blutergüsse nach Prellungen oder Frakturen (32 Fälle) bildeten sich unter Cycloven beschleunigt zurück. Es genügten wenige Injektionen von tgl. 2 ccm. Unterstützend wirkte die gleichzeitige Anwendung von Cycloven-Salbe. In keinem dieser Fälle kam es zur Ausbildung eines Sudeckschen Syndroms, obgleich solche Fälle erfahrungsgemäß als besonders Sudeck-gefährdet anzusehen sind.

2. Sudecksches Syndrom

Zur Behandlung kamen 24 Fälle nach Frakturen der oberen und 18 der unteren Extremitäten sowie ein Fall nach einer Knieprellung, sämtlich im 1. oder 2. Stadium mit deutlichen klinischen und zum Teil fortgeschrittenen röntgenologischen Veränderungen. In 32 Fällen erfolgte nach zehn Injektionen von tgl. 4 bzw. 5 ccm Cycloven völlige klinische und röntgenologische Normalisierung. Bei diesen Kranken konnte die zunächst unterbrochene mediko-mechanische Nachbehandlung nach 5—6 Injektionen vorsichtig wiederaufgenommen werden. Bei acht Patienten waren bis zu 20 Injektionen notwendig und blieben zunächst Restzustände des Sudeckschen Syndroms bestehen, die erst allmählich abklangen. Bei einem 55j. Mann (ausgedehnter Sudeck nach Patellafraktur) war auch nach 20 Injektionen noch keine wesentliche Besserung zu erzielen. Dieser Mißerfolg war so auffällig, daß sich die Frage nach einer besonderen Ursache aufdrängte, die dann auch darin bestand, daß sich der ambulant behandelte Kranke als Geschäftsmann in keiner Weise an die ihm auferlegte Schonung hielt. Erst nach energischem Zureden gelang es, mit weiteren 16 Injektionen doch noch eine völlige Rückbildung der Erscheinungen zu erreichen. Eine 66j. Frau (schweres Sudecksches Syndrom nach suprakondylärer Humerus- und Radiusfraktur), die psychisch und vegetativ sehr labil war, brach die Behandlung nach 20 Injektionen ohne vollen Erfolg von sich aus ab. Die klinischen Zeichen und die subjektiven Beschwerden hatten sich weitgehend zurückgebildet, während der Röntgenbefund noch deutlich ausgeprägt war. Zur Illustration der Behandlungsverläufe mögen einige Beispiele aus der Kasuistik dienen.

1. Willi H. CU-Nr. 5569/1956. 60 Jahre alt. Sudecksches Syndrom der re. Hand und des re. Unterarms nach suprakondylärer Humerusfraktur. Nach 20 Injektionen weitgehende klinische Besserung und Normalisierung des nicht sehr ausgeprägten Röntgenbefundes. Eine geringe Schwellung blieb zunächst bestehen und bildete sich erst nach 4 weiteren Wochen bei Weitergabe von dreimal tägl. 2 Dragées zurück. Eine deutlich ausgebildete Hypertrichosis der erkrankten Hand besteht weiterhin. S. Abb. 1a und b.

2. Fritz D. CU.-Nr. 3766/1956. 50 Jahre alt. Akute Sudecksche Porose nach linksseitiger Radiusfraktur. Rückbildung des im Vordergrund stehenden Röntgenbefundes nach 10 Inj. S. Abb. 2a—c S. 1341.

Abb. 1a: Massive Schwellung im Bereich des rechten Unterarmes, Handgelenks und Handrückens. Deutliche Hypertrichosis.

Abb. 1b: Weitgehende Rückbildung der Schwellung. Die Hypertrichosis bleibt bestehen. Einzelheiten im Text.

3. Hedwig O. CU.-Nr. 5395/1956. 33 Jahre alt. Ausgeprägtes Sudeck-Syndrom nach operativ behandelter Tibiakopffraktur li. (Spanverpflanzung). Völlige Abheilung nach 20 Injektionen und anschließend dreimal tgl. 20 Tropfen Cycloven per os, 5 Wochen lang. S. Abb. 3a und b, S. 1341.

74 poliklinische Patienten, bei denen sich nach Frakturen, Prellungen oder Weichteilverletzungen geringgradige vegetative Störungen im Sinne eines beginnenden Sudeckschen Syndroms zeigten, ohne daß sich röntgenologische Symptome fanden, unterzogen wir einer prophylaktischen Cycloven-Behandlung von je 10 Injektionen. Die Dosierung von täglich 2, 4 oder 5 ccm richtete sich nach dem Grad der Erscheinungen. Erfahrungsgemäß führen etwa die Hälfte dieser vegetativen Störungen zur vollen Ausbildung eines Sudeck-Syndroms. Oft handelt es sich nur um flüchtige Schwellung, Glanzhautbildung, Hyperhidrosis, Dysregulation der Hauttemperatur oder ähnliche Zustände. In keinem der prophylaktisch behandelten Fälle entwickelte sich eine Sudecksche Dystrophie.

Bei neun Frakturen der oberen und 45 Frakturen der unteren Extremitäten gaben wir von vornherein Cycloven-Injektionen zur Sudeck-Prophylaxe. Es handelte sich ausschließlich um stationär — meist operativ — behandelte Kranke. Sie erhielten zu Beginn der Behandlung zehn Tage lang tgl. 2 ccm Cycloven. In keinem dieser Fälle kam es zur Ausbildung eines Sudeckschen Syndroms. Beim Auftreten geringer Reizerscheinungen während der ersten Belastung nach 6—10wöchiger Ruhigstellung verabfolgten wir jedoch eine zweite Serie von fünf bis zehn Injektionen à 2 ccm. Das traf für 12 Patienten zu. Auf Grund der vegetativen Verfassung und der Lokalisation der Frakturen wie Kalkaneus- und Tibiakopffrakturen hat es sich zum großen Teil um besonders Sudeck-gefährdete Kranke gehandelt. In der Literatur werden bei diesen Frakturen 8—20% Sudeck-Komplikationen angegeben. In unserem Krankengut hatten wir z. B. von 1947 bis 1956 bei 386 Nagelungen und Drahtungen der Extremitätenknochen 33mal, d. h. in 8,5% der Fälle, ein Sudecksches Syndrom zu verzeichnen. Davon entfielen 285 Operationen auf Frakturen der unteren Extremitäten, die in 10% der Fälle durch Hinzutreten eines Sudeck-Syndroms kompliziert wurden *(Ostapowicz-Schulze,* 1957).

3. Variköser Symptomenkomplex

Bei der medikamentösen Behandlung des varikösen Symptomenkomplexes mit all seinen Begleit- und Folgezuständen haben sich die Roßkastanienglykoside neben physikalischen Methoden sehr bewährt. Schwierig ist die Zusammenhangsfrage bei gleichzeitigem Vorhandensein variköser Zustände und Störungen der Wund- oder Frakturheilung. Während ein Unfallzusammenhang vielfach grundsätzlich abgelehnt wird, erkennt z. B. *Magnus* (1934, 1937) in entsprechend gelagerten Fällen Verletzungen als ursächliche Faktoren an. Denkbar ist einerseits die Begünstigung der Ausbildung variköser Krankheitsbilder durch unfallbedingte Thrombosen und andererseits eine ungünstige Auswirkung bereits bestehender Varizen auf den Heilungsverlauf eines hinzukommenden Traumas. Beide Möglichkeiten können nur durch sorgfältige Prüfung des Einzelfalles im Unfallgutachten Berücksichtigung finden. Auch für die Therapie ist die Genese eines vorliegenden Krampfaderleidens nicht ohne Bedeutung. Nach *Eysholdt* (1957) „zeichnen sich die sekundären Varizen klinisch besonders durch ihre Lage in oder oberhalb eines Bezirkes schwer behinderten venösen Abflusses aus". So ist die Möglichkeit gegeben, durch rechtzeitige Behandlung der venösen Stauung die Gefäßwandschäden nicht manifest werden zu lassen und dadurch die endgültige Ausbildung von Varizen zu verhindern, so daß Verödungen oder operative Maßnahmen nicht nötig werden. Solche traumatisch bedingten Vorstufen variköser Zustände sollten besser als Phlebektasien bezeichnet werden. Sie sind reversibel, worauf auch von *Leun* und *Langmaack* (1956) hingewiesen wird. Im besprochenen Zeitraum wurden 16 Unfallverletzte mit erheblichen venösen Abflußstauungen und ausgeprägten Phlebektasien behandelt. Sie erhielten 8—10 Injektionen von täglich 4 ccm, die eine schnelle Rückbildung der Stauungen bewirkten.

Bei 13 Kranken mit genuinen Varizen konnten traumatisch entstandene Ulzera, die sich z. T. monatelang therapieresistent verhielten, durch Cycloven-Injektionen in verhältnismäßig kurzer Zeit zum Abheilen gebracht werden. Die Anzahl der verabfolgten Injektionen von täglich 5 ccm betrug im Einzelfall zwischen 14 und 26. Zur Unterstützung der Injektionsbehandlung wurde Cycloven-Salbe angewandt. Außerdem wurden elastische Verbände und zur Nachbehandlung Zinkleimverbände angelegt. Bei älteren varikösen Zuständen zeigte sich vielfach eine deutliche Entfärbung der Pigmentierung unter der Behandlung.

4. Störungen der Wundheilung

Wir haben Cycloven-Injektionen zusätzlich angewandt bei besonders schlecht heilenden Wunden, wenn schlechte Durchblutungsverhältnisse vorlagen oder hartnäckige Eiterungen die Wundheilung erschwerten und verzögerten. Selbstverständlich wurden die notwendigen chirurgischen Maßnahmen und die Infektionsbekämpfung durch Sulfonamide oder Antibiotika unabhängig davon durchgeführt. Eine kausale Bedeutung kommt der Cycloven-Therapie hier nicht zu. Bei 18 Kranken konnte die Behandlung fortschreitender Eiterungen wesentlich unterstützt werden. In 12 Fällen wurde die Abheilung von ossalen Panaritien durch Cycloven-Injektionen neben der uns bewährten Behandlung mit Bierscher Stauung, Kalzium-Injektionen und Vitamin-D-Gaben wirksam gefördert. Bei acht weiteren Patienten heilte das Panaritium ossale jeweils unter ausschließlicher Cycloven-Medikation und symptomatischer lokaler Behandlung ab.

Diskussion

Bei kritischer Betrachtung unserer 270 Fälle, die mit insgesamt rund 3000 Cycloven-Injektionen behandelt wurden, ergibt sich eine deutliche Einwirkung auf vorliegende Störungen der Gefäßpermeabilität und des venösen Abflusses. Dementsprechend war der therapeutische Effekt bei den in der Gruppe 1 besprochenen Kranken eindeutig.

Hervorragend bewährte sich die Injektionsbehandlung mit Cycloven bei dem in Gruppe 2 besprochenen Sudeckschen Syndrom. Bei diesem Störungskomplex stehen deutlich nachweisbare Kapillarschäden und vegetative Dysregulationen im Vordergrund. Die günstige Zusammensetzung des Präparates ermöglicht eine komplexe Einwirkung. Nach unseren Erfahrungen ist mit der Injektionstherapie auch eine zuverlässige Prophylaxe möglich.

Der variköse Symptomenkomplex (Gruppe 3) ist bereits seit langem das bevorzugte Behandlungsgebiet von Vitamin-P-haltigen Extrakten der Roßkastanie (Same und Rinde) (*de Vevey* 1896 u. 1903). Im Unfallzusammenhang ist besonders die Unterscheidung sekundärer Varizen von genuinen Krampfadern wichtig. Die Ausbildung variköser Krankheitsbilder im Anschluß an unfallbedingte Thrombosen kann durch rechtzeitige

Behandlung der als Vorstufe aufzufassenden Phlebektasien und venösen Stauungen verhindert werden. Die Injektionsbehandlung gestattet im Vergleich mit der peroralen Cycloven-Medikation die Einbeziehung auch älterer und schwererer Fälle sowie eine Ausdehnung der Indikationsgrenze, wie die in Gruppe 4 besprochenen Fälle zeigen.

Hier läßt sich eine direkte Einwirkung auf den Krankheitsprozeß nicht erklären, Cycloven kann als zusätzliche Medikation empfohlen werden, da es durch die Schaffung günstiger Durchblutungsverhältnisse die Wundheilung merklich unterstützt.

Dosierung

Bei leichteren Fällen und zur Prophylaxe erachten wir eine Tagesdosis von 2 ccm, bei schweren Erkrankungen von 4 bis 5 ccm für angemessen. Um ausreichende Erfolge zu erzielen, wird man die Injektionen im allgemeinen 10—14 Tage lang ausführen müssen. Im Anschluß daran empfiehlt es sich, die Therapie mit Tropfen oder Dragées fortzusetzen. Bei oberflächlichen Prozessen kann die Behandlung mit Cycloven-Salbe unterstützt werden. Von einer Teilung der Tagesdosis in zwei Injektionen sahen wir keinen Vorteil. Bei einigen Patienten haben wir die Einspritzungen jeden 2. Tag ausgeführt. In diesen Fällen waren — auch bei höherer Dosierung — die Erfolge geringer. Nach gesicherten Anfangserfolgen ließ sich der Abstand der Injektionen ohne Nachteil vergrößern.

Schrifttum: Ambrose u. de Eds: Pharmacol. Rev., 90 (1947), S. 359. — Bär, F.: Arzneimittel-Forsch., 2 (1952), S. 365. — Crismon, Fuhrman: J. Clin. Invest., 26 (1947), S. 268, 468. — Beiler, M.: Arch. Biochem., 26 (1950), S. 72. — Diszfalusy u. Mitarb.: Acta chem. scand., 7 (1953), S. 913, 921. — Eger, W.: Virchows Arch. path. Anat., 324 (1953), S. 173 u. 325 (1954), 648 u. Schulte, W.: Acta histochem. 1 (1954), S. 60. — Eysholdt, K. G.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 818. — Gábor u. Mitarb.: Acta physiol. Acad. Sci. hung., 3 (1952), S. 595. — Gansau, H.: Mschr. Unfallheilk., 59 (1956), S. 10. — Haley, Clark, Geisman: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 65 (1947), S. 202. — Jantsch, H.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 776. — Lefevre, P. G.: J. Gen. Physiol., 31 (1948), S. 55, 34 (1951), S. 515. — Leun, W. u. Langmaack, B.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1163. — Lindberg, O.: Exper. Cell. Res., 1 (1950), S. 105. — Magnus, G.: Med. Klin. (1934), S. 1481. — Ders.: Zbl. Chir. (1937), S. 22. — Menkin, V.: Brit. J. exper. Path., 34 (1953), S. 412. — Meyer, K. u. Ragan, C.: Science, 108 (1948), S. 281. — Neber, H.: Ärztl. Praxis, 8 (1956), H. 8. — Ostapowicz, G. u. Schulze, H. A. F.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 194 (1957), S. 300. — Pappenheimer, J. R.: Physiol. Rev., 33 (1953), S. 387. — Rieder, W. u. Never: Klin. Wschr. (1932), S. 501. — Rothstein, A. u. Meyer, R.: J. cell. comp. Physiol., 32 (1948), S. 77 — 34 (1949), S. 1. — 38 (1951), S. 245. — Scheibe, G. u. Karitzky, B.: Chirurg., 25 (1954), S. 202. — Scheibe, G.: Med. Klin., 51 (1956), S. 1822. — Schroeder, W.: In „Kapillaren u. Interstitium" (1955), S. 75. — Schmoldt, H.: Ärztl. Praxis, 7 (1955), H. 13. — Schwedler, G.: Landarzt, 32 (1956), S. 15. — Stieve, R.: Zbl. Chir., 80 (1955), S. 204. — Suckow, K. L.: Med. Klin., 38 (1957), S. 1666. — de Vevey, A.: Rev. thérap. méd. chir. (1896), S. 137—1903. — Weidmann: Acta endocrinol., 18 (1955), S. 81. — Zweifach, B. W. u. Mitarb.: Ann. N. Y. Acad. Sc., 52 (1950), S. 1047. — 56 (1953), S. 626.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Heinz Schulze, Berlin NO 55, Paul-Grasse-Straße 37.

DK 617.5 - 001.41.5 - 06 - 085 Cycloven

FRAGEKASTEN

Frage 113: In der Tagespresse erscheinen regelmäßig Anzeigen, in denen für kosmetische Institute, und zwar speziell für operative Behandlungsverfahren (Nasen- und Ohren-Korrekturen, Wangenhebung, Augenfalten) geworben wird. — Haben derartige Institute die Verpflichtung, einen verantwortlichen Arzt zu beschäftigen (insbesondere wenn operative Schönheitskorrekturen durchgeführt werden)? Wenn ja, darf dann eine Werbung in der derzeit üblichen Form durch die Tagespresse stattfinden, ohne daß die bestehenden Ärztegesetze dadurch verletzt werden?

Antwort: Das **Arbeitsverhältnis eines Arztes in einem kosmetischen Institut** unterliegt keiner bindenden Regelung durch gesetzliche oder standesrechtliche Vorschriften. Der dort operierende Arzt kann zu dem Institut in einem Angestelltenverhältnis stehen, er kann dort ebenso auf eigene Rechnung als freier Mitarbeiter tätig sein. Strafrechtlich wird der Arzt regelmäßig für eigenes schuldhaftes Handeln verantwortlich einzustehen haben; die zivilrechtliche Haftung aus Vertrag wird sich danach richten, mit wem der Behandlungsvertrag geschlossen ist: Für den als Erfüllungsgehilfen aus einem Vertrag mit dem Institut tätig werdenden angestellten Arzt wird aus Vertrag wegen Verschuldens regelmäßig das Institut zu haften haben (§§ 276, 278 BGB); eine — auch zusätzlich zu der Inanspruchnahme aus Vertrag mögliche — Schadenersatzklage wegen unerlaubter Handlung (§§ 823, 831 BGB) wird sich gegen den operierenden Arzt selbst richten müssen. Der auf eigene Rechnung und Gefahr in einem solchen Institut tätige Arzt wird aus beiden Haftungsgründen selbst in Anspruch genommen werden können; hier haftet das Institut nur ggf. für Mängel des Betriebes (gespaltener Vertrag).

Die standesrechtlichen Wettbewerbsvorschriften über Ankündigungen der Ärzte in der freien Praxis (vgl. Ärztl. Mitt. [1956], S. 948) finden auf Betriebe — hier Unternehmen auf medizinischem Gebiet mit gewerblicher Nutzung — nicht in gleich enger Auslegung Anwendung. Zwar ist auch dem in einem Unternehmen tätigen Arzt gemäß § 20 Abs. 2 der vom Deutschen Ärztetag 1956 in Münster beschlossenen „Berufsordnung für die deutschen Ärzte" (Ärztl. Mitt. [1956], S. 943 ff) jede mittelbare Werbung verboten, welche hier darin liegt, daß er es veranlaßt oder zuläßt, daß Sanatorien, Institute, Kliniken oder andere Unternehmen unter seinem oder unter Hinweis auf seinen Namen für ihre Heilmittel, Heilmethoden oder Heilerfolge auf welche Art auch immer werben, jedoch wird an der gleichen Stelle auch eindeutig bestimmt: „Als mittelbare Werbung sind solche Anzeigen und Ankündigungen nicht anzusehen, in denen lediglich ein Sanatorium, Institut oder Klinik den Inhaber oder leitenden Arzt mit seinem Namen und seiner Facharztbezeichnung angibt.

Prof. Dr. med. Dr. jur. *H. Göbbels*,
Hamburg, Burchardstraße 20

Frage 114: Was ist das Schobersche Zeichen, wozu kann es verwendet werden?

Antwort: Unter dem **Schoberschen Zeichen** versteht man eine Untersuchungsmethode bei dem vielgestaltigen Rücken-Kreuzschmerz-Problem, um eine Einschränkung der Beweglichkeit der Lendenwirbelsäule festzustellen. Der Orthopäde Schober, früher Oberarzt der Orthopädischen Klinik Wichernhaus in Altdorf (Chefarzt Dr. *Becker*), jetzt orthopädischer Assistenzarzt an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, hat diese Methode angegeben. Sie besteht darin, daß man mit Farbstift etwa den Dornfortsatz des letzten Lendenwirbels und den des ersten Kreuzbeinwirbels markiert und den zu Untersuchenden sich vorwärts bücken läßt. Dabei entfernen sich normalerweise diese beiden Dornfortsätze meßbar voneinander. Bei Fixierung der Lendenwirbelsäule, die bei diesem Schmerzsyndrom nicht selten ist, ist der Abstand zwischen den beiden Punkten gering oder ganz aufgehoben. Die Methode gehört zur Untersuchung solcher, wie gesagt, heute recht häufigen Patienten, die nach mancherlei vergeblichen Heilversuchen beim Orthopäden landen.

Prof. Dr. med. *Georg Hohmann*, München 13,
Franz-Josef-Str. 2/I

Frage 115: Gilt es heute als „Kunstfehler", wenn nach einer Kropfoperation in Vollnarkose eine Rekurrensparese zurückbleibt?

Antwort: Es ist heute nicht als Kunstfehler anzusehen, wenn nach einer **Kropfoperation in Vollnarkose** eine **Rekurrensparese** zurückbleibt. Die allermeisten Chirurgen operieren heute die Kröpfe in Vollnarkose. In der Übergangszeit wurde viel diskutiert. Unter den Gründen, die für die Beibehaltung der Lokalanästhesie erörtert wurden, spielte auch die Rekurrensschädigung eine Rolle. Man ist aber jetzt allgemein der Meinung, daß die Wahrscheinlichkeit, eine Rekurrensschädigung zu setzen, in Narkose kaum eine größere ist, als wenn man in Lokalanästhesie operiert. Bei der Lokalanästhesie kann man zwar die Rekurrensschädigung sofort feststellen, aber wenn man sie feststellt, ist es eben schon zu spät.

Prof. Dr. med. *A. Scheicher*, München,
Krankenhaus v. 3. Orden, Nymphenburg.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Der Stand der Forschungen aus der und über die ärztliche Praxis

von ROBERT N. BRAUN

(1. Fortsetzung)

c) Die Diagnostik

des praktischen Arztes wurde von sämtlichen Beobachtern zu beurteilen versucht. Collings schilderte überwiegend Eindrücke. Hadfield bemühte sich hier und dort, ins einzelne zu gehen. Peterson u. M. waren um eine weitgehende Detaillierung bemüht. Sie wollten ihre Ergebnisse statistisch ausdrücken. Hierfür mußten sie geeignete Fragen und Bewertungen finden. Die verschiedenen Planungen sollen an zwei Beispielen demonstriert werden:

Nach Hadfield und dem Report führen in Großbritannien etwa 10% der Praktiker **Hämoglobin**-Befunde eigenhändig durch.

Sinnvoller fragten Peterson u. M., ob bei den (gemeinsam mit den Praktikern) gesehenen Fällen z. B. der indizierte Hämoglobin-Befund auch tatsächlich erhoben wurde. Wer dies tat, war ihnen gleichgültig. Dabei stellte sich dann heraus, daß hier jeder vierte Praktiker versagte.

Collings beklagte, daß nach 40 (seines Erachtens dringenden) Indikationen erst beim 41. Fall rektal bzw. vaginal exploriert wurde. Die Mehrzahl der ununtersuchten Fälle wurde zwecks Untersuchung auch nicht überwiesen.

Hier beurteilten Peterson u. M. nur die Zahl der einschlägigen Explorationen im Rahmen von Durchuntersuchungen. Sie fanden, daß nur jeder dritte Arzt routinemäßig vaginal und nur jeder sechste Arzt rektal untersuchte. Die Vaginalexplorationen wurden zur Hälfte nur flüchtig getätigt.

Des weiteren stellten Peterson u. M. fest:

Über die Hälfte der Praktiker erhoben nur eine ad-hoc-**Anamnese;** gut ein Viertel eine grob umfassende Vorgeschichte. Klinische Anamnesen lieferten etwa 10%. Peterson u. M. bemerkten hierzu, es sei irrig zu glauben, der Praktiker könne sich kurze Anamnesen gestatten, da er seine Patienten kenne. Der Hausarzt wisse keineswegs „alles" von seinen Patienten.

Bezüglich der **Untersuchungen** hatten Peterson u. M. zunächst vorausgesetzt, alle „neuen" Fälle würden in der Praxis komplett durchuntersucht. Da dies nur ausnahmsweise geschah, wurden die Beurteilungen der Realität des Berufes angepaßt.

Die Entblößung zur Untersuchung war ausreichend oder vollständig.

Hadfield und Collings fanden die Entkleidung durchaus nicht immer genügend.

Bei den Durchuntersuchungen beschränkten sich drei Viertel der Ärzte ophthalmologisch auf eine Inspektion des Konjunktivalsackes. Spiegelungen nahmen zwei Drittel nie, etwa ein Viertel gelegentlich, der Rest bei Indikation vor.

Otoskopien führte jeder siebente Praktiker nicht oder unzureichend durch. Von den spiegelnden Ärzten prüfte aber nur jeder zwanzigste auch das Hörvermögen.

Die Nasenuntersuchung unterließ etwa die Hälfte, obwohl eine Indikation dazu gegeben schien. Etwa ein Drittel inspizierte im Mund nur Rachen und Tonsillen. Jeder dritte Praktiker versäumte die Hals-, und jeder zweite die Lymphdrüsenuntersuchung völlig.

Eine gründliche Perkussion nahmen nur 22% vor. 17% perkutierten flüchtig, der Rest überhaupt nicht oder unzulänglich. Nur 6% prüften, bei entsprechender Indikation, den Stimmfremitus.

Jeder vierte Praktiker auskultierte nicht oder unzureichend. Jeder dritte auskultierte gezielt, die restliche Mehrzahl gründlich. Hierzu heißt es ausdrücklich, daß die Mängel an physikalischen Untersuchungen in der Regel nicht durch Röntgenuntersuchungen bedingt bzw. kompensiert wurden.

Ganz ähnliche Eindrücke gewann Hadfield bei seinen britischen Praktikern. Collings betonte, daß dem gern getätigten flüchtigen „Hinhören mit dem Stethoskop" nur symbolischer Wert zukomme.

Komplette Herzuntersuchungen lieferten nur 5% der Praktiker. 65% arbeiteten sehr oberflächlich, der Rest immerhin zureichend. Die Blutdruckmessung bezeichneten Peterson u. M. als die in der Praxis am häufigsten getätigte, doch am wenigsten verstandene Prozedur. 78% maßen immerhin den systolischen und diastolischen Wert, 5% nur den ersteren. Der Rest war mit Pulskontrollen und eventuell beidarmigen Messungen genauer.

Die abdominelle Untersuchung erwies sich als wichtiger Prüfstein für die Praktikerarbeit.

Hadfield fand bei einigen Praktikern nicht einmal eine Liegegelegenheit vor. Manche Ärzte untersuchten am sitzenden Patienten. Die Palpation wurde oft durch die Kleider hindurch vorgenommen. Im ganzen wurde die indizierte abdominelle Palpation häufig vernachlässigt.

Collings berichtete, er hätte manchmal die ganze Sprechstunde hindurch ungestört auf der Untersuchungscouch des Praktikers gesessen. Übrigens beobachteten auch Peterson u. M. Ärzte, die de facto vom Schreibtisch aus ordinierten.

Insgesamt klassifizierten Peterson u. M. bei jedem siebenten Arzt eine ungenügende Bauchdiagnostik. Flüchtig bei Ruhelage des Patienten palpierten 60%. Der Rest untersuchte gründlich, d. h. auch die Bruchpforten usw.

Zwei Drittel vernachlässigten die Extremitäten bei der Routineuntersuchung, über 70% die neurologischen Prüfungen. Jeder fünfte Arzt prüfte aber wenigstens die Patellar- und Achillessehnenreflexe. Jeder zehnte tätigte eine zureichende neurologische Prüfung.

Die weibliche Brust wurde von 86% der Praktiker routinemäßig nicht untersucht.

Den Harn prüften drei von vier Praktikern nur auf Eiweiß und Zucker. Von den übrigen erhob je die Hälfte einen kompletten bzw. keinen Urinbefund. Erythrozyten-, Leukozyten- und Differentialzählungen wurden bei Indikation je zur Hälfte vernachlässigt oder durchgeführt. Stuhluntersuchungen veranlaßte bei spezieller Indikation nur jeder dritte Arzt.

Da die Befragung während einer Poliomyelitisepidemie erfolgte, kann nicht wundernehmen, daß 85% der Praktiker bei Indikation auf Liquoruntersuchungen Wert legten. Bei den restlichen 15% wurde eine derartige Initiative vermißt.

Bakteriologische Untersuchungen, einschließlich Kulturen, nahmen kaum 10% vor. 60% verzichteten völlig darauf. Die restlichen 30% machten wenigstens Urethral- und Tonsillenabstriche.

Jeder fünfte Arzt verzichtete auf Röntgenbefunde oder röntgenisierte zu oberflächlich. Die übrigen Praktiker bedienten sich der Röntgenologie, bei guter Indikation, in befriedigender Weise.

Jeder siebente Praktiker verzichtete auf Blutzuckerbefunde, jeder dritte auf Blutharnstoffbestimmungen, jeder zweite unterließ indizierte Lues-Seroreaktionen. EKG-Befunde wurden von der Hälfte der Ärzte nicht oder unzulänglich erhoben. Ein gleicher Prozentsatz unterließ bioptische und zytologische Untersuchungen.

Hadfield hatte im ganzen den Eindruck, 88% der Praktiker untersuchten das Notwendige. Er fand bei älteren Ärzten eine zunehmende Tendenz, sich auf ihre Intuition zu verlassen. Diese Praktiker kamen aber damit zuweilen hart an die Grenze oder in den Bereich der Nachlässigkeit. Etwa jeder vierzehnte Arzt betrieb eine effektiv unzulängliche Diagnostik.

Hierzu muß berücksichtigt werden, daß eine ganze Reihe ausersehener Praktiker einen Besuch Hadfields abgelehnt hatte. Die besten Ärzte dürften das nicht gewesen sein. Auch Peterson u. M. waren verschiedentlich unerwünscht. Bezüglich der getesteten Praktiker darf im übrigen vorausgesetzt werden, daß sie angesichts ihres Gastes auf einem überdurchschnittlichen, persönlichen Niveau gearbeitet hatten.

Peterson u. M. unterteilten das breite Spektrum vom klinisch exakt diagnostizierenden bis zum dürftigsten Praktiker in fünf Bereiche.

Die Zuordnung erfolgte mittels einer kombinierten Methode, die an der Wertung beim Skispringen erinnert Peterson u. M. waren sich dabei im klaren, daß auch bei den Spitzenkönnern für eine klinische Diagnostik nicht exakt genug gearbeitet wurde.

Sie reihten schließlich in die höchste Klasse (V) 7, in IV 15, in III 27, in II 23 Ärzte. Die schlechteste Zensur (I) erhielten 16 Praktiker.

Hadfields Kriterien für gute Ärzte (44%) waren: offensichtliche Erfahrung, Sorgfalt, Gründlichkeit, Hilfswilligkeit und Freund-

lichkeit. Der Patient wird als Mitmensch betrachtet. Der schlechte Arzt sieht, wie er schnellstens „durchkommt". Ihn interessieren in erster Linie Krankenscheine. Davon kann er nicht genug bekommen. Der Patient wird irgendwie verarztet, bleibt aber menschlich unbefriedigt. Durch Überlastung zum schlechten Arzt gezwungen worden zu sein, ist für gewöhnlich nur eine Ausrede. Gibt es doch nach Collings und Hadfield in großen Praxen sehr wohl ausgezeichnete Ärzte. Irgendeine medizinische Elite sind die „gesuchten" Praktiker aber jedenfalls nicht.

Peterson u. M. beschreiben ihre best- und schlechtestqualifizierten Praktiker ungefähr wie folgt:

Die Ärzte im Rang V waren in fast jeder Beziehung überragend. Um die Symptomatologie rund um die Hauptbeschwerden aufrollen zu können, nahmen sie mit Bedacht die Anamnese auf. Gründlichkeit, Achtnahme auf Details und logische Fragestellungen mit dem Ziele, die Organfunktionen kennenzulernen, bezeugten profunde medizinische Kenntnisse. Bei physikalischen Untersuchungen waren sie exakt. Die anamnestischen Daten wurden folgerichtig zur Aufdeckung von Krankheitszeichen benützt. Der die Diagnostik leitende Gedankengang zeichnete sich auch bei der Wahl von Laboratoriumsuntersuchungen klar ab. Ihr Gedankenplan und Untersuchungsgang waren leicht erkennbar. Die Diagnose war vernünftig und gut fundiert. Sie fußte nicht auf Vermutungen und Intuitionen. Rationell gestaltete sich die Therapie. Geringere, nebensächliche Unzulänglichkeiten gab es gleichwohl auch bei den meisten sehr guten Ärzten.

Die dem Rang I zugereihten Praktiker erwiesen sich in ihrem Denken den klinischen Problemen gegenüber nahezu ausnahmslos als oberflächlich. Zur Anamnese stellten sie wenige, zusammenhanglose und eher unwichtige Fragen. Es war nicht ersichtlich, welche Diagnosen diese Ärzte im Auge hatten. Es gab keine Planung mit dem Ziel, Organfunktionen u. ä. zu ergründen. Die physikalische Untersuchung geschah flüchtig. Der Beobachter, der die Anamnese gehört hatte, konnte oft nicht begreifen, warum solche Ärzte eine Region untersuchten und eine andere nicht. Rang-I-Praktiker machten wenig Gebrauch von Laboratoriumsuntersuchungen, tätigten diese allenfalls nachlässig. Auch hier gab es keine klare Linie. Ebensowenig waren die Indikationen zur spezifischen Therapie einleuchtend. Die Behandlung selbst bestätigte die Unklarheit in bezug auf die diagnostische Lage. Dieser bei jedem einzelnen Patienten zutage tretende Mangel an Richtung und Zweckmäßigkeit machte es dem Beurteilenden alles eher denn leicht, dem Arzt bei seinen Überlegungen zu folgen.

Kommentar: Die Bemühungen, die Diagnostik von Allgemeinpraktikern zu beurteilen, sind bemerkenswert. Peterson u. M. haben hier eine Richtung gewiesen, in der gangbare Wege vorstellbar sind. Für die Allgemeinpraxis maßgebliche Kriterien vermochten sie aber nicht zu entwickeln. Sie urteilten als Internisten über Leistungen in klinischer Diagnostik.

Wohl hatten sie konzediert, der Praktiker müsse nicht jeden neuen Fall komplett durchuntersuchen. Sie verlangten aber doch jedenfalls gründliche Organuntersuchungen bei einschlägigen Affektionen. Auf diesem Prinzip beharrend, mußte ihnen daher verschlossen bleiben, worauf es beim diagnostischen Denken und Handeln in der Praxis letzlich ankommt.

Für die Reihung in die bestqualifizierte Gruppe V war für sie die Erzielung einer exakten Diagnose maßgeblich. Wenngleich ihnen, wie gesagt, doch ziemlich klar war, daß „selbst die besten Praktikerdiagnosen nicht so exakt waren wie die üblichen klinischen".

Wer nun selber lange genug praktiziert, weiß zur Genüge, wie leicht es fällt, solche pseudo-exakten Diagnosen zu stellen.

Ich kenne wahre Meister auf diesem Gebiete. Sie fragen sich zu markanten Symptomen routiniert ihre Anamnese hinzu. Sie kommen fast bei jedem Fall schnell zu einer scheinbar überzeugenden Diagnose. Da nun die im Praxisalltag vorgestellten Gesundheitsstörungen zuallermeist bald wieder abklingen, bleiben diese „Diagnosen" dann aufrecht.

In ihrer Sicherheit und (Schein-)Logik sind solche Arzt-Persönlichkeiten zweifellos geeignet, einen praxisfremden Kliniker bis zu einem gewissen Grade über die Situation hinwegzutäuschen.

In der Tat gibt es jedenfalls für die Mehrzahl der Praxisfälle keine zwanglose Zuordnung zu klinischen Diagnosenbegriffen.

Aufgabe eines kritischen Beobachters hätte es somit sein müssen, den Charakter der durchschnittlichen Diagnose (auch der besten Praktiker) als mehr oder weniger akzeptable, vage Klassifizierung klarzustellen.

Diese Probleme haben Peterson u. M. ebensowenig gesehen wie andere Autoren.

Manche Bemerkungen von Peterson u. M. bezeugen eine unnötige Hilflosigkeit den Praxisproblemen gegenüber. Etwa wenn sie sich darüber wundern, daß der Praktiker den Ohrenspiegel oft, den Augenspiegel aber nur selten benützt — wo doch „beide Instrumente so sehr ähnlich sind". Hier denkt der Internist nur an seine Fälle, nur an seinen Status praesens. Eine richtige Fragestellung hätte hier jedenfalls mit Leichtigkeit eine Klärung bringen können.

Wir sind damit bei einem grundsätzlichen Mangel dieser Arbeit angelangt. Im allgemeinen haben nämlich Peterson u. M. fast immer das „Negativ" der wichtigen Dinge erhoben. So wie beim Augenspiegel wäre es stets bedeutungsvoller gewesen zu erfragen, warum diese oder jene klinische Untersuchung unterlassen wurde. Damit wären die Bearbeiter automatisch auf die Grundprobleme der praktisch angewandten Medizin gestoßen. Statt dessen hatten sie lediglich darauf geachtet, inwieweit die Praktiker nach gewissen Regeln der klinischen Diagnostik verfuhren.

Ziemlich einmütig bezeichneten die Beurteiler ungefähr die Hälfte der Praktiker als „gute Ärzte". Etwa jeder zehnte Praktiker arbeitete hingegen nicht akzeptabel.

Verdienstvollerweise hatten sich Peterson u. M. bemüht, hier Zusammenhänge mit den Leistungen bei den Zulassungsprüfungen zum Studium, mit den Studienfortschritten, mit den Fortbildungsgepflogenheiten usw. aufzudecken. Diese Eruierungen sind ohne besonderes Ergebnis geblieben.

Aus schlechtesten Schülern wurden gelegentlich optimal beurteilte Praktiker und umgekehrt. Schlechtest und bestens beurteilte Ärzte waren ebenso unter den seltensten, wie unter den eifrigsten Besuchern von Fortbildungskursen anzutreffen.

Unter den jüngeren, langjährig internistisch ausgebildeten Praktikern fanden sich überdurchschnittlich viele gut beurteilte. Das kann nicht überraschen. Diese Ärzte arbeiteten eben noch in der gewohnten Weise und damit nach dem Geschmack der testenden Internisten. Schon nach einem Praxisjahrzehnt war dieser Ausbildungseinfluß nicht mehr nachweisbar.

Ich glaube, daß sich in der ebengenannten, späteren Nivellierung die Unbrauchbarkeit der klinischen Diagnostik für die Praxis faßbar ausdrückt.

Der frühere Spitzenpraktiker sieht sich eben über kurz oder lang gezwungen, seine anerzogene Diagnostik ebenso aufzugeben wie die minutiöse Karteiführung. Er muß eine gezielte Diagnostik aus eigenem entwickeln. Den hierfür nötigen Ballastabwurf kann der testende Kliniker aber nur als Niveauabfall registrieren.

Im umgekehrten Falle mag der Beurteiler eine verbesserte klinische Diagnostik verzeichnen, während in der Tat nur einem vordem klinisch unzulänglich arbeitenden (im Grunde jedoch gewissenhaften) Arzt über böse Erfahrungen die Entwicklung einer brauchbaren zielenden Routine gelungen ist. Eine solche (scheinbar) „verbesserte klinische" Routine, der Peterson u. M. nunmehr die Wertung III oder gar IV geben mögen, dürfte einer optimalen praktischen Diagnostik aber wesentlich näherkommen, als die diagnostische Leistung eines ganz jungen Praktikers mit der Spitzennote V.

d) Therapie und Prophylaxe

Hadfield hatte den Eindruck, 90% der Praktiker tätigten die Behandlungen mit Interesse und Sorgfalt.

Eine gewisse Ausnahme stellt hier die geburtshilfliche Tätigkeit dar. Nur ungefähr jeder dritte Arzt schätzte sie sehr. Ein weiteres Drittel fand sie wenig attraktiv. Die übrigen hatten für Geburtshilfe nichts übrig.

Im Report wird betont, daß es vielfach an der für Geburtshilfe nötigen Zeit mangelt.

Etwa jeder vierte britische Arzt betreibt überhaupt keine Geburtshilfe. Hierzu bemerkt der Report, die Geburtshife sei (ebenso wie die kleine Chirurgie) ein integrierender Teil der Allgemeinpraxis und müßte ihr unbedingt gewahrt bleiben. Es ginge nicht an, daß ein physiologischer Vorgang, der in der Regel sehr wohl unter hausärztlicher Aufsicht ablaufen könnte, „zum großen Fall in der Spezialabteilung" würde.

Peterson u. M. verdanken wir wiederum interessante Versuche, ausgewählte Handlungen zu werten. Sie hatten (ihres Erachtens) diagnostisch leicht zu erfassende Situationen ausgewählt. Getestet wurden die Überlegungen hinsichtlich der Anwendung allgemein anerkannter Therapieformen. Hierbei stellten sich Peterson u. M. auf den heute üblichen Standpunkt: „Die vernünftige Behandlung einer kranken Person gründet sich auf eine korrekte, möglichst ätiologisch geklärte Diagnose."

Zunächst stellten sie bezüglich der Versorgung bei **Infektionen der oberen Luftwege** fest: 67% der Praktiker verabreichten allen oder nahezu allen Patienten ziemlich wahllos Antibiotika. Teils gaben sie hier einem Verlangen der Kranken nach, teils hielten sie

selbst die Antibiotika für wirksame Mittel gegen Erkältungen. Andere Praktiker dachten mehr an eine Verhütung von Komplikationen.

Jedenfalls war die automatische Assoziation: Fieber oder Erkältung = Penicillin im Denken der Ärzte sehr weit verbreitet. Der Entschluß zur Penicillinmedikation (als dem verbreitetsten Antibiotikum) stand häufig fest, ehe der Patient überhaupt gesehen worden war. Oft erfolgte eine einzige Injektion ohne weiteren Behandlungsplan.

33% versuchten, wenn auch vielfach mit unzulänglichen Mitteln, Virusinfektionen von bakteriellen zu trennen, um unnötige antibiotische Behandlungen zu vermeiden.

Ein niedriger Hämoglobinspiegel wurde von 85% der Ärzte ohne genauere Diagnose als „Krankheit" **Anämie** angesehen. Die Therapie erfolgte dann in der Regel mit breit wirksamen Kombinationspräparaten.

Nur 15% bemühten sich um eine genaue Diagnose und damit um eine spezifische Therapie.

Peterson u. M. fiel besonders auf, wie sehr die Heilmittelpropaganda die Wahl der verwendeten Präparate bestimmt.

Was die **Adipositas** anbetrifft, so sahen Peterson u. M. nur bei jedem dritten Arzt eine zureichende Erfassung des klinischen Problems. Diese 33% behandelten zureichend, erläuterten die Diät und gewährten psychische Unterstützung.

Die anderen Praktiker kümmerten sich nicht viel um diese Patienten. Die Behandlung beschränkte sich auf die Verschreibung eines Appetitzüglers und auf den Rat, möglichst wenig Fette und Kohlehydrate zu essen.

Eine unzureichende Therapie der **psychischen Probleme** boten nur 17%. Gut die Hälfte der Praktiker erkannte immerhin die Situation. Die Therapie beschränkte sich aber auf die somatischen Beschwerden oder es mangelte an Erfahrung, um mit den psychischen fertigzuwerden.

Die restlichen 29% verkannten die Situation. Sie behandelten nicht oder unzweckmäßig. Sie bezeichneten die Fälle oft als Simulation, Hypochondrie usw. Dabei war das Bestreben erkenntlich, sie möglichst bald wieder aus der Ordination hinauszubringen.

Im großen und ganzen wurden die „Neurotiker" entweder gründlich untersucht oder mit irgendwelchen Präparaten weiterversorgt.

Ein Professor für Psychiatrie hatte einige der von Peterson u. M. beobachteten Ärzte auch seinerseits besucht. Er meinte zu den psychosomatischen Fällen, daß das Vorfühlen in Richtung einer psychischen Störung einen guten Teil des beruflichen Gespräches zwischen Arzt und Patienten ausmachte. Diese Kranken waren mit ihren Ärzten im allgemeinen auch zufrieden. Immerhin wiesen die meisten Ärzte in diesen Belangen Ausbildungsmängel auf. So beanstandete der Psychiater, daß von den Ärzten die Tatsache einer Gravidität im allgemeinen mit Humor präsentiert wurde. Dadurch, meinte der Psychiater, könnten bei unerwünschten Schwangerschaften die Schwierigkeiten der Mütter iatrogen vermehrt werden.

Die **Hypertonie**-Diagnose war für 57% der Praktiker mit der Blutdruckmessung im wesentlichen klar. Diese Ärzte kümmerten sich wenig um Gewichtsreduktionen, Kochsalzeinschränkung und Ruheverordnung. Dürftig war ihre Auswahl der Mittel. Deren Anwendung ließ die nötige Erfahrung vermissen.

Die restlichen 43% untersuchten auch den Harn, das Herz, den Augenhintergrund und achteten auf Ödeme. Ihre Behandlung umfaßte Anweisungen zur Abmagerung, eine bedachte Medikotherapie, Diät, nebst allgemeinen Ratschlägen.

Das Verhalten der Ärzte bei den Hypertonien entsprach in vielen grundsätzlichen Mängeln dem bei den Anämien.

Im speziellen wurde kaum versucht, zwischen labilem und fixiertem Hochdruck zu unterscheiden. Die Diagnose gründete sich zumeist auf eine flüchtige, einseitige Druckmessung. Die Behandlung erfolgte überwiegend mit einem einzigen Präparat. Die Kenntnisse über die modernen Antihypertonika waren bescheiden.

Bei **chronischer Herzschwäche mit Stauungserscheinungen** verwendeten zwei von fünf Praktikern Digitalis, Diuretika und Chinidin in fragwürdigen Indikationen. Ohne weitere diätetische Weisungen wurde das Kochsalz eingeschränkt. Übergewichtigkeit wurde nicht beachtet. Auch sonst war die mangelnde Erfahrung offenbar. Insbesondere gab es auch schwere diagnostische Unzulänglichkeiten.

Jeder vierte Praktiker gab Digitalis ausreichend und mit Erfahrung, ebenso Diuretika usw. Die Erläuterungen zur Diät waren zureichend. Überhaupt wurde der ganze Fall gut angepackt.

Die restlichen 36% nahmen eine Mittelstellung ein.

Den **Gefahren der Heilmittel** gegenüber zeigten sich 46% der Praktiker indolent.

Die anderen 54% hatten die toxischen und allergischen Nebenwirkungen sehr wohl im Auge. Sie fragten z. B. nach Penicillin-Überempfindlichkeit. Bei Butazolidin, ACTH, Cortison u. a. Mitteln informierten sie die Patienten verantwortungsbewußt über mögliche Nebenwirkungen der Therapie.

Ansonsten fiel Peterson u. M. bei den Praktikern ein gewisser Abusus mit Narkotika, Sexualhormonen und Bluttransfusionen auf.

*

In Übereinstimmung mit dem Report stellte Hadfield fest, daß seitens der britischen Praktiker eine nennenswerte **Prophylaxe** aus Zeitmangel nicht betrieben werden konnte. Einschlägigen Rat gab es meist nur auf Verlangen. Doch wurden diese wohlgemeinten Anweisungen oft genug nicht befolgt.

Peterson u. M. verdanken wir wiederum Näheres.

Die ursprünglich geplante Beurteilung der Diabetikerberatung und der Gesundendurchuntersuchungen mußte mangels genügenden Materials fallengelassen werden.

Was die **Schwangerenberatung** betrifft, so wurden diejenigen Ärzte am höchsten klassifiziert, die im Rahmen — oder kurz nach — der Erstuntersuchung physikalisch (einschl. des Augenhintergrundes), sorgfältig gynäkologisch und die äußeren und inneren Beckenmaße untersuchten sowie den WaR, die Rh-Type und den Hämoglobinwert erhoben. 38% der Ärzte taten dies oder hinterließen höchstens eine Feststellung.

Zwei Unterlassungen wurden bei 35% registriert. 27% unterließen drei und mehr Untersuchungen.

Was die laufenden Kontrollen anbelangt, so kümmerten sich zwei Drittel der Ärzte stets um Gewicht und Urin, palpierten den Uterus und auskultierten die kindlichen Herztöne. Ein Drittel unterließ wenigstens eine dieser Untersuchungen.

87% der Praktiker hielten sich bei den pränatalen Kontrollen und mit einem postpartalen Besuch an ein Schema des American Committee of Maternal Welfare. Sie bemühten sich auch, den Müttern die Zweckmäßigkeit laufender Überwachungen nahezubringen. Die restlichen 13% waren hierin vergleichsweise nachlässig.

Bezüglich der **Mütterberatung** hielt sich die 19% starke Spitzengruppe an ein Untersuchungs- und Impfschema für den Säugling, suchte die Eltern zu erziehen, den WaR wie gegebenenfalls die Hauttuberkulin- u. a. Reaktionen festzustellen.

74% beschränkten sich auf die Immunisierungen.

7% bemühten sich nicht einmal, die Eltern von der Notwendigkeit des Impfens zu überzeugen.

Kommentar: In der Medizin wird heute gelehrt und für wahr gehalten, alle Gesundheitsbeeinträchtigungen seien als Krankeiten exakt diagnostizierbar. Erst nach einer Diagnosestellung käme die Therapie in Frage.

Diese praktisch meist unhaltbaren Hauptannahmen verbinden sich mit einer ganzen Reihe unterstützender Fiktionen zu einem Netz, das das ärztliche Denken eingesponnen hält. Den gesamten einschlägigen Fiktionalismus aber vervollkommnet erst, daß die zahllosen, diese Fiktionen dennoch evident in Frage stellenden Zeichen nicht gesehen oder ignoriert werden.

Wer also hier sehen will, kann die überwiegende Ungeeignetheit solchen ärztlichen Denkens an zahllosen Symptomen leicht nachweisen. Zum Beispiel an den verschiedenen diagnostischen Benennungen desselben Falles durch verschiedene Ärzte; oder an der therapeutischen Unsicherheit in der Praxis. Traut doch der Praktiker ganz offenkundig seinen eigenen „exakten" Diagnosen nicht!

Peterson u. M. haben das letztere Symptom (freilich ohne Erkenntnis, worum es hier eigentlich geht) recht deutlich objektiviert; vor allem beim Werten der Behandlung von Erkrankungen der Respirationswege und von Anämien.

Warum sonst sollten so viele Praktiker bei jeder Anämie Eisen und Kobalt und Vitamin B_{12} usw. oder — wie im ersteren Falle — stets Penicillin geben?

Hier liegen eben Namen klinischer Krankheitsbegriffe über völlig wesensverschiedenen praktisch-diagnostischen Ergebnissen. Diese Ergebnisse schließen, zum Unterschied von exakten Diagnosen, gewisse andere „gefährliche" Verläufe nur sehr beiläufig aus. Die breite Therapie soll dann gegen möglichst viele Eventualitäten absichern.

Die meisten Erkrankungen der oberen Luftwege sind (und bleiben) im Praxisalltag unklar. Eine vertretbare Grippediagnose beispielweise läßt sich in der Regel nicht stellen. Man weiß aber aus Erfahrung, daß der überwiegende Teil der Erkrankungen der oberen Luftwege flüchtig und durchaus gutartig abläuft. Auch ohne jede Therapie. Bei kritischer Praxisführung kann also gar keine Rede von einer routinemäßigen antibiotischen Therapie der akuten Erkältungen usw. sein.

Bezüglich der Anämien wiederum liegen die Dinge so, daß hier Zustände gegeben sind. Sie sind für gewöhnlich schon län-

gere Zeit vorhanden gewesen und bleiben voraussichtlich längere Zeit bestehen. Es gibt Zeit und Möglichkeiten, zu einer gewissen Differenzierung bzw. Klärung zu kommen.

Aber der Durchschnittspraktiker gießt leider das Kind mit dem Bade aus. Wo er exakt diagnostizieren könnte und müßte (wo also der übliche Fiktionalismus ausnahmsweise zu Recht besteht), da verhält er sich ebenso wie gegenüber der nicht diagnostizierbaren Masse seiner Praxisfälle.

Diese bedrückenden Ergebnisse Petersons u. M. müssen wir zweifellos auch auf die europäischen Verhältnisse beziehen. Hadfields Eindruck, 90% der Praktiker tätigten ihre Therapie „mit Interesse und Sorgfalt" kann nichts abschwächen.

Wenn also die Heilkunde angewandte Wissenschaft und Kunst sein soll, dann hört sich bei Kurzschlüssen wie: Erkrankung der oberen Luftwege = Penicillin, und Blutarmut = antianämisches Kombinationspräparat sowohl die Wissenschaft als auch die Kunst vollkommen auf.

Auf die Herzschwäche-Patienten kann die klinische Diagnostik im Praxisalltag nur beschränkt angewendet werden. Es lassen sich aber genügend Bilder einigermaßen klar diagnostizieren und nach klinischen Richtlinien behandeln. Daß hier ein erheblicher Teil der Ärzte bei Peterson u. M. versagte, ist weder zu bestreiten, noch läßt sich behaupten, daß dieses Versagen auf die nordamerikanischen Praktiker beschränkt wäre.

Ganz andere Kapitel wiederum sind die Behandlungen von Hypertonien, von Adipositas und von psychosomatischen Störungen. Da macht der Praktiker sehr bald Erfahrungen, die sein Handeln formen.

Zunächst erhebt sich schon einmal die Frage, inwieweit die genannten (häufigen) Ereignisse überhaupt als Diagnosen bzw. als (zu behandelnde) Gesundheitsstörungen zu nehmen sind. Bezüglich der Hypertonien hat das Fry in einer seiner letzten Arbeiten (15) für viele Fälle abgelehnt. Ich glaube, daß ihm hierin nicht wenige Praktiker zustimmen werden.

Was die Behandlungserfolge bei erhöhten Blutdruckwerten anbelangt, so sind z. B. meine eigenen Resultate in der Praxis (auf lange Sicht gesehen) aus mannigfachen Gründen dürftig genug. Vor allem scheinen die zahlreichen unbehandelten Fälle gar nicht schlechter abzulaufen. Im übrigen haben die Kliniker sehr unterschiedliche Ansichten über die Zweckmäßigkeit von Behandlungsmaßnahmen. Und es erscheinen in so schneller Folge neue Heilmittel, daß sich hier „kein Mensch" mehr auskennt.

Der fest auf dem Boden seiner Schule stehende Kliniker freilich kann hier nur eine Verständnis- und Tatenlosigkeit registrieren.

Die diagnostizierten „Neurosen" ohne faßbare Organveränderungen betreffend ist die zitierte Beurteilung des Psychiaters, die meisten Patienten seien mit ihren (psychiatrisch überwiegend ungeschulten) praktischen Hausärzten zufrieden, hoch einzuschätzen.

Natürlich benötigt mancher psychosomatisch gestörte Mensch einige Zeit, ehe er den Arzt oder Helfer gefunden hat, mit dem er zufrieden ist. Der Praktiker seines Vertrauens kann ihm aber auch nicht viel mehr Zeit bieten als andere Ärzte.

Der Psychiater mag im übrigen gewiß sein, daß das humorvolle Nehmen einer Gravidität seine guten Gründe hat. Und es wird hier durchaus nicht schematisch verfahren.

*

Anhangsweise sei hier noch das Balintsche Buch „Der Arzt, sein Patient und die Krankheit" (1) berücksichtigt. Es geht darin um die **psychoanalytische Behandlung** der (in der Praxis seltenen) **schweren seelischen Störungen.** Für unseren Überblick macht die Monographie wesentlich, daß der Autor sein Material aus einer Seminararbeit mit 15 Allgemeinpraktikern schöpft.

Im ganzen zeigt sich erwartungsgemäß, daß sich die Grundfragen der angewandten Medizin ebensowenig von der Psychiatrie her aufrollen lassen wie von irgendeiner anderen Spezialität.

Die Stärke von Balints Forschungsarbeit liegt wohl in der Analyse psychologischer Praxisprobleme.

Wertvoll erscheinen seine Gedanken zu dem unnötig verewigten Lehrer-Schüler-Verhältnis zwischen dem heutigen Praktiker und Facharzt. Balint weist ferner verdienstvollerweise auf den unbeirrbaren Glaubenseifer hin, den die Ärzte ihren Patienten gegenüber auf Gebieten entwickeln, auf denen die Wissenschaft nicht weiterzuhelfen vermag. Er nennt dies die apostolische Funktion des Arztes.

Sehr bedeutsam ist, was er über die nomenklatorischen Mängel auf dem Gebiete der Allgemeinpraxis und über die Verzettelung der Verantwortung bei Facharztkonsultationen zu sagen hat. Immer wieder betont Balint die Vorteile einer Praktikerversorgung an sich psychiatrischer Fälle. Und die dringliche Aufforderung, Forschungen aus der Praxis zu betreiben, zieht sich wie ein roter Faden durch das ganze Werk.

Andererseits wird in dem Buch fälschlicherweise laufend erklärt, der Anteil seelischer Störungen mache 25 (bis über 50)% sämtlicher Allgemeinpraxis-Fälle aus. Solch hohe Prozentsätze lassen sich — wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe (4) — nicht nur für Psychosomatika gewinnen. Man muß bloß aus einer Ätiologie kritiklos das Letzte herausholen.

Bei einem derartigen Klassifizierungsversuch hatte Balint übrigens — wie er ehrlicherweise zugibt — die Seminarteilnehmer geschlossen gegen sich.

Daß die einschlägige Literatur in der Regel nicht berücksichtigt wird, ist ein weiterer, schwerer Mangel. Noch schwerer wiegt aber die — im Hinblick auf den Buchtitel — eklatante Einseitigkeit der Darstellung. Unkritische Praktiker mögen dadurch einem gefährlichen Dogmatismus verfallen. Die Spezialisten aber müssen ganz verkehrte Vorstellungen von den Grundproblemen des ärztlichen Berufslebens erhalten. *(Schluß folgt)*

Anschr. d. Verf.: Dr. med. R. N. Braun, Brunn an der Wild, Niederösterr.

Buchbesprechungen

H. Schuermann: **Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen.** 2. erw. Aufl., 524 S., 301 Abb. und 4 Farbtafeln, Verlag Urban & Schwarzenberg, München - Berlin 1958. Preis: Gzln. DM 88,—.

Das vorliegende Werk, ursprünglich aus einem Handbuchartikel hervorgegangen, ist in der neuen Auflage zu einem stattlichen Band herangewachsen. Das Schwergewicht in der Gesamtdarstellung liegt in der Symptomatik, der makroskopischen und histologischen Morphologie und in der Differentialdiagnostik der geschilderten Befunde, die durch sehr zahlreiche und ausgezeichnete Photographien nahegebracht werden. Therapeutische Hinweise sind an geeigneten Stellen eingestreut. Sie fehlen naturgemäß, wo es sich um komplizierte Probleme der inneren Medizin handelt.

Mundhöhle und Lippen sind, wie die Antarktis, ein Gebiet, an dem mindestens 7 medizinische Fachdisziplinen Hoheitsrechte beanspruchen. Wie beträchtlich die Einflußsphäre der Dermatologie sein kann, wenn sie unter dem kritischen und erfahrenen Auge eines Fachvertreters liegt, der weit über die Grenzen seiner engeren Disziplin blickt, zeigt das vorliegende Buch. Seine Stärke liegt darin, daß neben den typischen Krankheiten und ihren lokalen Symptomen besonders auch die Raritäten ihren Platz fanden, die der Autor mit bemerkenswerter Zähigkeit herangezogen hat, auch dort, wo ihm — selten genug — eigene Beobachtungen nicht zur Verfügung standen. Berücksichtigt man die übersichtliche Anordnung des verblüffend gewaltigen Stoffes, die flüssige und klare Diktion und die hervorragende Ausstattung, so liegt hier ein Buch vor, das man schon jetzt als ein Standardwerk bezeichnen kann. Sein Leserkreis entspricht der Zahl der angesprochenen interessierten Fächer. Praktische Ärzte, Chirurgen, Internisten, Kinderärzte, Zahnärzte, Dermatologen und Laryngologen haben einen neuen zuverlässigen Ratgeber gefunden. Prof. Dr. med. *N. Henning*, Erlangen

W. Taillard: **Le Spondylolisthesis.** 188 S., 56 Abb., 15 Tafeln, Verl. Masson et Cie., Paris 1957, Preis brosch. 2000 fr.

Der Autor hat der vorliegenden Monographie über Spondylolisthesis 220 klinische Beobachtungen seit 1920 an der alt- und weitbekannten Orthopädischen Klinik Zürich *(Balgrist)* zugrunde gelegt und nach jeder Richtung ausgewertet: ätiologisch, klinisch, röntgenologisch, bezüglich des zeitlichen Verlaufs und der Folgeerscheinungen.

Die konservativen und operativen Behandlungsverfahren werden besprochen unter kritischer Berücksichtigung der Weltliteratur, die in einem ausführlichen Literaturverzeichnis (15 Seiten!), das diese ausgezeichnete Monographie abschließt, niedergelegt ist.

Die Ausstattung des Buches ist sehr gut, die klinischen Bilder

instruktiv, die Röntgenbilder zum Vorteil durch Umrißzeichnungen ergänzt.

Außerdem enthält das Buch gute Bildwiedergaben von mikroskopischen Präparaten.

Jeder Arzt, der sich mit Wirbelsäulenerkrankungen und deren Folgeerscheinungen klinisch und wissenschaftlich befaßt, wird Nutzen aus diesem Buche ziehen. Prof. Dr. med. *H. v. Seemen*, München.

K. Wurm, H. Reindell u. L. Heilmeyer: **Der Lungenboeck im Röntgenbild.** 220 S., 180 Abb. in 214 Einzeldarst. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958, Preis Gzln. DM 78,—.

Die vorgelegte Monographie dient diagnostischen Zwecken; sie geht aus von kurzen geschichtlichen Hinweisen und klinischen Erörterungen, denen die Erfahrungen an 220 Fällen von M. Boeck zugrunde liegen. An Hand kurzer Darstellungen und tabellarischer Übersichten über die Symptomatik der akuten und der chronischen Verlaufsform wird eine Einteilung in drei Stadien vorgeschlagen und damit der röntgenologische Teil eröffnet, der den Hauptteil des Buches ausmacht. Aus klinisch-röntgenologischen Interpretationen geht die Fülle klinischer und röntgenologischer Schwierigkeiten der Diagnostik hervor, die durch die Zusammenfügung maßgebender Daten von beiden Richtungen her entscheidend gesichert wird. Die Monographie ist eine Bereicherung, die Kliniker und Röntgenologen in gleicher Weise angeht, und die auch dem Facharzt und Praktiker wertvoll sein muß. Prof. Dr. med. *W. Brednow*, Jena.

G. R. Heyer: **„Menschen in Not."** Ärztebriefe aus einer psychotherapeutischen Praxis, Band I, 3. veränderte Aufl. 172 S., Hippokrates-Verlag, Stuttgart, 1957. Preis: Gzln. DM 19,50.

Daß dieses Buch nun in der dritten Auflage vorliegt, zeigt an, wie groß das Interesse für psychotherapeutische Fragen ist. In Form von Briefen, die Heyer im Laufe seiner langjährigen Praxis an Kollegen und Patienten geschickt hat, bespricht er zahlreiche seelisch bedingte Leiden: Charakterneurosen, Störungen der Atmung, des Kreislaufes, der Verdauung, des Stoffwechsels, Abirrungen des Geschlechtslebens etz. Neben dieser Kasuistik, welche die Verstehbarkeit der beschriebenen Leiden aufzeigen will und Möglichkeiten ihrer Behandlung sichtbar macht, gibt Heyer viele Hinweise auf das Grundsätzliche der Psychotherapie. Der Praktiker, der in seiner Sprechstunde psychotherapeutische Erfahrungen zur Anwendung bringen will, wird viel Nutzen aus der Lektüre ziehen, u. a. auch deshalb, weil der Autor einen Teil des „Handwerks" sichtbar werden läßt.

Heyers präzise und geistreiche Diktion macht aus der Lektüre ein Vergnügen. Dahinter taucht jedoch die alte Frage wieder auf, ob die durch den Leserkreis notwendig werdenden Vereinfachungen, Verkürzungen und Akzentuierungen nicht allzu viele Möglichkeiten des Mißverstehens mit sich bringen. (Damit berühren wir das Problem aller psychotherapeutischen Publizistik, die über den engen Kreis der Fachkollegen hinaus wirken will.) Liest man dann aber den Brief über die Enuresis (22), so treten diese Bedenken wieder zurück. Dieser Brief hat eine so starke aufklärende, informierende, affektauflösende Wirkung, daß man sich vorstellen kann, wieviel Segen von ihm für den Kranken selber und für das stets mitgestörte Familienklima ausgehen kann. An ihm wird deutlich, wieviel Hilfe der praktische Art seinen Patienten leisten kann, wenn er sich auch der seelischen Seite der Leiden annimmt. Dieses Buch darf in der Handbibliothek des praktischen Arztes nicht fehlen.

Dr. med. *Johannes Cremerius*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung am 27. Februar 1958

G. Sauser, Innsbruck: **Die Station in Obergurgl als Stützpunkt medizinischer Höhenforschung.** In seiner Eigenschaft als Kurator der alpinen Universität Innsbruck in Obergurgl berichtet der Vortragende über den Charakter, das Ziel und den Zweck des Bundessportheimes als Stützpunkt medizinischer Forschung. Diese Forschungsstelle, die einzige ihrer Art in der Welt, blickt nunmehr auf ein zehnjähriges Bestehen zurück. Er würdigte die Verdienste des verstorbenen Landesbaudirektors Hofrat *Menardi* und des Oberfinanzrates Dr. *Pahle*, die sich um die Errichtung besondere Verdienste erworben haben. Sein besonderer Dank galt Bundesminister Dr. *Drimmel*, dessen Entgegenkommen es im Zusammenwirken mit der Universität Innsbruck zu verdanken sei, daß die Forchungsstelle ausgebaut und mit den notwendigen Apparaten ausgestattet werden konnte. Die Einrichtung der alpinen Forschungsstelle habe nunmehr einen gewissen Abschluß erreicht. Sauser appellierte in diesem Zusammenhang auch an die jungen Mediziner, von dieser Einrichtung noch mehr als bisher Gebrauch zu machen, stelle die Forschungsstelle doch auf Grund ihrer Koordination mit dem Bundessportheim eine Kombination zweier Ziele dar, dies ich gegenseitig stützen wie keine anderen ihrer Art.

H. Schröcksnadel, Innsbruck: **Die Nerv- und Muskelerregbarkeit im Verlauf der Höhenanpassung.** An der alpinen Forschungsstelle der Universität Innsbruck in Obergurgl (1950 m) wurden im März 1957 bei 17 gesunden Versuchspersonen während eines dreiwöchentlichen Aufenthaltes jeden zweiten Tag die Rheobase bzw. die Chronaxie für den M. abductor digiti V und die motorischen Fasern des N. ulnaris bestimmt. Diese Messungen, ergänzt durch die Aufnahme von Reizzeit-Intensitätskurven, erfolgten mit dem von Dr. *Schuhfried* in Wien entwickelten Impulsator durch zwei verschiedene Untersucher unter Einhaltung möglichst gleichartiger Versuchsbedingungen. Alle Versuchspersonen unterzogen sich eine Woche hindurch in Innsbruck einer Vor- bzw. Nachuntersuchung.

Ergebnis: Sowohl der Muskel als auch die motorische Nervenfaser ließen unter dem Einfluß des Höhenreizes eine deutliche Erregbarkeitssteigerung erkennen, wie sie von *Grandjean, Posternak* und *Waridel* auf dem Jungfraujoch schon für die sensible Nervenfaser festgestellt wurde. Auch der neuromuskuläre Apparat erscheint somit jener Gesetzmäßigkeit unterworfen, derzufolge es in der initialen Phase der Höhenanpassung zu einer allgemeinen Herabsetzung der Reizschwellen bzw. zu einer Aktivierung der animalen Funktionen kommt.

F. Gabl, Innsbruck: **Beobachtungen zur Biochemie der Höhenanpassung.** a) Eisenbedarf bei sportlicher Betätigung im Hochgebirge, b) Untersuchungen zur näheren Charakterisierung der Anstrengungsproteinurie. Fortsetzung und Ergänzung von Untersuchungen über den Einfluß des Höhenklimas auf den Eisenstoffwechsel, die früher in Igls und am Patscherkofel bei vegetativen Dystonikern durchgeführt worden waren, ließen auch bei neun gesunden, männlichen Studenten, die drei Wochen auf Schikurs in Obergurgl weilten, die Entwicklung eines Gewebseisenmangels erkennen. Zur Klärung dieses im Fragenkomplex der Höhenanpassung für die Sport- und Arbeitsmedizin nicht unwichtigen Befundes kann der vermehrte Eisenbedarf für die Hämoglobinbildung, der Eisenverbrauch zur Neubildung von eisenhaltigen Oxydationsfermenten im Gewebe (Hämenzyme) und von Myoglobin im Muskel herangezogen werden.

Da zur Frage der Anstrengungsproteinurie im Höhenklima nur wenige Berichte *(Gaisböck, Tuba* und *Forcher-Mayr)* und eine nähere Charakterisierung des nach körperlicher Anstrengung ausgeschiedenen Eiweißes noch nicht vorlag, wurde bei neun Studenten vor und nach einer anstrengenden Schitour der Harn auf Eiweiß qualitativ, quantitativ und elektrophoretisch untersucht. In keinem der Harne vor der Tour war mit Sulfosalizylsäure Eiweiß nachweisbar (Eiweißgehalt also sicher unter 5 mg%), alle Harne nach der Tour ergaben einen positiven Befund. Mit der quantitativen Modifikation der Sulfosalizylsäureprobe wurden Werte von 5 bis 43 mg% gefunden. Alle Harne wurden einer Ultrafiltration unterworfen und so das darin enthaltene Eiweiß angereichert und dann elektrophoretisch auf Papier aufgetrennt. Die Befunde wurden in drei Gruppen geteilt: 1. Normalharne (vor der Tour), 2. Harne mit gering vermehrtem (unter 20 mg%) und 3. Harne mit deutlich vermehrtem (über 20 mg%) Eiweißgehalt.

Ergebnisse: 1. Auch Normalharn enthält Eiweiß (Albumin und Globuline), jedoch in so geringen Mengen, daß es mit den üblichen Routineproben dem Nachweis entgeht. Der Albuminanteil beträgt im Mittel 25, der Globulinanteil 75% (umgekehrtes Verhältnis wie im Blutserum).

2. Je größer die Eiweißausscheidung bei der Anstrengung (transitorische Proteinurie), desto serumähnlicher das Elektrophoresebild (bei Gesamteiweißwerten unter 20 mg% Albumin 40, Globulin 60%, bei Eiweißwerten über 20 mg% Albumin 65, Globulin 35%). Das bei der Anstrengungsproteinurie ausgeschiedene Eiweiß stammt also sicher vorwiegend aus dem Blutserum.

Die Befunde wurden an Hand der bisherigen Literatur diskutiert und gedeutet. Der immer noch häufig gebrauchte Ausdruck „Albuminurie" ist unkorrekt und durch „Proteinurie" zu ersetzen.

M. Halhuber, Innsbruck: **Zum Verhalten des Kreislaufes während der Höhenanpassung.** Über Untersuchungen zur Anpassung des Wintersportlers an 2000 bis 3000 m Höhe, die gemeinsam mit *H. Jungmann, G. Hierholzer* und *J. Kraus* im März 1957 während eines dreiwöchigen Schikurses an 17 Studenten durchgeführt wurden, berichtete Halhuber.

Diese 17 Durchschnittswintersportler waren mit entsprechenden Belastungsprüfungen des Kreislaufs (physikalische Kreislaufanalyse vor und bei Sauerstoffmangel-Atmung, Preßversuch, EKG-Stehprobe) in Innsbruck eine Woche lang vor- und nachuntersucht und in Obergurgl selbst jeden zweiten Tag getestet worden. Sowohl im Sauerstoffmangeltest als auch in der Preßdruckprobe nach *Bürger* und im Stehversuch zeigte sich, daß entgegen den Erwartungen nicht nur am ersten Höhentag deutlich verstärkte Reaktionen auftraten. Der Abstieg nach Innsbruck führte zu einer Ruhebradykardie und deutlich verminderten Reaktionen im Belastungsversuch. *(Selbstberichte)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Mitteilungen des Deutschen Zentralausschusses für Krebsbekämpfung und Krebsforschung

Die „Theodor-Billroth-Gesellschaft, Verein zur Förderung der Krebsforschung; Geschäftsstelle für Niedersachsen", verschickt in Kreise von Handel, Gewerbe und Industrie Rundschreiben, in welchen um Spenden für Zwecke der Krebsforschung geworben wird. Der Deutsche Zentralausschuß für Krebsbekämpfung und Krebsforschung legt Wert auf die Feststellung, daß er mit der oben genannten Gesellschaft keinerlei Beziehungen unterhält. *H. Martius*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Das Statistische Bundesamt Wiesbaden meldet 162 288 Sterbefälle in der Bundesrepublik Deutschland im ersten Quartal 1958. Auszugsweise wird im folgenden eine Aufgliederung nach Todesursachen wiedergegeben: Herzkrankheiten 31 365; bösartige Neubildungen 23 821; Gefäßstörungen des Zentralnervensystems 25 485; Krankheiten der Atmungsorgane 17 920, davon Lungenentzündungen 7990, davon Tuberkulosen 2489; Grippe 4327; Krankheiten der Leber und Gallenwege 3959; Nephritis und Nephrose 1325; Unfälle 5729, davon Kraftfahrzeugunfälle 1807; Selbstmord 2150; Diphtherie 19; Kinderlähmung 26.

— Eine Ärztliche Arbeits- und Forschungsgemeinschaft für Atemtherapie (AFA) wurde mit dem Sitz in Freudenstadt gegründet, die sich zum Ziele gemacht hat, die Grundlagenforschung der Atemtherapie zu fördern und zu koordinieren, allgemeingültige Richtlinien zur Durchführung atemtherapeutischer Maßnahmen in Klinik, Praxis und Prophylaxe auszuarbeiten, Ärzte jeder Fachrichtung sowie deren Hilfskräfte nach diesen Richtlinien aus- und fortzubilden und die wissenschaftlichen Ergebnisse auf dem Gebiete der Atemtherapie zu sammeln und auszubreiten. Vorsitzender: Dr. Glaser, Freudenstadt. Die erste Arbeitstagung findet am 17. September 1958 in Freudenstadt statt. Auskunft und Anmeldung durch Dr. med. V. Glaser, Freudenstadt, Lauterbadstraße 24.

— In Herne (Westfalen) wurde ein planmäßiger Schwimmunterricht für 3-6jährige Kinder eingeführt. Zwei Schwimmeister unterrichten jeweils 18-20 Kleinkinder in der Gruppe in einem Lehrschwimmbecken der Stadt kostenlos. Diese körperliche Ertüchtigung, die zu einer Stärkung der Gesamtmuskulatur führt und Haltungsschäden entgegenwirkt, wurde von amtsärztlicher Seite dringend empfohlen, nachdem eine Umfrage bei 17 000 Volksschülern in Herne ergab, daß 90% Nichtschwimmer sind und in den ärztlichen Sprechstunden schon bei Kleinkindern häufig Haltungsschäden, allgemeine Bindegewebsschwäche und Folgezustände leichter und mittelschwerer Rachitis festgestellt wurden. DMI

— Rundfunksendungen: Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 9. 9. 1958, 8.45: Dr. Josef Strobl: Das unerwünschte Kind. 2. Programm, 12. 9. 1958, 17.15: Dr. Otmar Biermaier: Das Schmerzproblem in der Zahnheilkunde. 13. 9. 1958, 17.40: Prof. Dr. Albert Huth: Wie lerne ich meine Mitmenschen kennen?

— 1. Jahresversammlung der Deutschen Sektion der „International League against Epilepsy" am 18. September 1958 in Bethel bei Bielefeld. Interessenten wollen sich an Oberarzt Dr. Dreyer, Bethel bei Bielefeld, Haus Mara, wenden.

— Die 100. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte findet vom 28. September bis 2. Oktober 1958 in Wiesbaden statt. Es werden u. a. folgende Vorträge gehalten: G. Schramm, Tübingen: Viren und Nucleinsäuren; W. Heisenberg, Göttingen: Allgemeiner Überblick über die Elementarteilchen; O. Hahn, Göttingen: Zur Geschichte der Uranspaltung und den aus dieser Entwicklung entspringenden Konsequenzen; O. Warburg, Berlin-Dahlem: Über partielle Anaerobiose und Strahlenempfindlichkeit der Krebszellen; K. Felix, Frankfurt a. M.: Chemie und Funktion der Kerne tierischer Zellen; H. Tuppy, Wien: Aminosäuresequenzen in Proteinen und Polypeptiden; R. Kuhn, Heidelberg: Biochemie der Rezeptoren und Resistenzfaktoren; O. Westphal, Freiburg i. Br.: Über die Antigene und ihre Wirkungsgruppen; W. T. J. Morgan, London: Blutgruppen, ihre Spezifität und genetische Bedeutung; Fr. Haurowitz, Bloomington: Synthese der Proteine und der Antikörper; K. Jaspers, Basel: Der Arzt im technischen Zeitalter; A. Butenandt, München: Wirkstoffe des Insektenreiches; A. Wacker, Berlin: Chemotherapie und Bakterienresistenz; R. Jung, Freiburg: Zentrale Wirkungsmechanismen chemischer Substanzen und ihre neurophysiologischen Grundlagen; W. Mayer-Gross, Birmingham: Psychische Wirkungen chemischer Substanzen und ihre psychiatrischen Anwendungen; F. Hoff, Frankfurt a. M.: Das Lokalisationsproblem bei Krankheiten; Ch. Huggins, Chikago: Hormonabhängige Geschwülste, klinisch und experimentell; C. Kaufmann, Köln: Über Sexualhormone der Frau; Rückblick und Ausblick.

— Vom 19. bis 23. Oktober 1958 veranstaltet die Gesundheitskommission der Deutschen Gesellschaft für die Vereinten Nationen in Heidelberg einen Einführungslehrgang über die Arbeit der Weltgesundheitsorganisation und ihre nächsten Aufgaben für Ärzte, die Interesse an den Aufgaben der WHO und an internationaler Gesundheitsarbeit haben oder den Master of Public Health erwerben wollen. Anfragen über die Teilnahme sind zu richten an Prof. Dr. Jusatz, Gesundheitskommission der Deutschen Gesellschaft für die Vereinten Nationen, Heidelberg, Kaiserstraße 14.

Hochschulnachrichten: Erlangen: Prof. Dr. Norbert Henning, Direktor der Med. Univ.-Klinik, wurde anläßlich des Weltkongresses für Gastroenterologie in Washington von der American Gastroscopic Society zum Ehrenmitglied gewählt.

Göttingen: Prof. Dr. med. R. Bachmann hat einen Ruf auf den ordentlichen Lehrstuhl für Anatomie an der Univ. München erhalten. — Prof. Dr. E. Fritze wurde zum Chefarzt der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Berufsgenossenschaftlichen Krankenanstalten Bergmansheil in Bochum ernannt.

Heidelberg: Der o. Prof. für Hygiene an der Univ. Heidelberg, Dr. Horst Habs, der den an ihn ergangenen Ruf auf den gleichen Lehrstuhl der Univ. Bonn angenommen hat, wurde zum o. Prof. an der Univ. Bonn ernannt.

— Dem wissenschaftlichen Assistenten an der Ludolf-Krehl-Klinik, Dr. med. Hans-Jürgen Sielaff, wurde die venia legendi für Innere Medizin verliehen. — Dem Oberarzt am Czerny-Krankenhaus für Strahlenbehandlung, Dr. med. Kurt Ernst Scheer, wurde die venia legendi für Medizinische Strahlenkunde erteilt.

Berichtigungen: Zu der in Nr. 27, S. 1047 f, erschienenen kleinen Mitteilung über eine „neue splittersichere Ampulle" schreibt uns das Drägerwerk Lübeck folgendes: „Die genannte Notiz könnte den Eindruck erwecken, als ob das Drägerwerk die Herstellung der Ampullen begutachtet hätte und als ob das Drägerwerk ein ähnliches Verfahren bei der Herstellung seiner Prüfröhrchen verwendete. Das Drägerwerk legt Wert darauf, richtigzustellen, daß es auf Grund der ungünstigen Erfahrung das in der Notiz genannte Verfahren nicht anwendet, auch nicht bei der Herstellung von Prüfröhrchen. Damit will das Drägerwerk nicht behaupten, daß die in den USA unter dem Namen ‚color brake ampoules' bekannten Ampullen ihren Zweck nicht erfüllen."

— Das in Nr. 32, S. 1206, gebrachte Schrifttum gehört zu dem Aufsatz von *Hohmann und Gen.* in Nr. 35, S. 1285.

Beilagen: **Klinge GmbH.**, München 23. — **Dr. Schwab GmbH.**, München. — **Chem. Fabrik von Heyden A. G.**, München. — **Concordia Lebensversicherungs A. G.**, Berlin-Zehlendorf. — **Lentia GmbH.**, München. — **Farbenfabriken Bayer**, Leverkusen.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, **Tel. 57 02 24. Verantwortlich** für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, **München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28**, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank **München 408 264. Druck:** Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

en wol-
s Mara,

urfor-
ber 1958
ge ge-
ren; W.
die Ele-
ranspal-
uenzen;
se und
rt a. M.:
, Wien:
Kuhn,
ren; O.
rkungs-
pezifität
ynthese
Arzt im
offe des
Bakte-
anismen
dlagen;
chemi-
Hoff,
en; Ch.
sch und
one der

ndheits-
lationen
über
on und
ufgaben
der den
lie Teil-
kommis-
Heidel-

Hen-
s Welt-
merican

Ruf auf
chen er-
nischen
nanstal-

Heidel-
len glei-
o. Prof.

l-Klinik,
r Innere
aus für
ie venia

kleinen
uns das
den Ein-
der Am-
hnliches
ete. Das
und der
en nicht
n. Damit
ter dem
Zweck

em Auf-

nchen. —
ngs A. G.,
everkusen.

ezugspreis
les letzten
usw. nur
ntwortlich
Str. 26/28,
Münchner